

SÉRIE A, N° 3170

N° D'ORDRE :

4042

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

ROBERT LUFT

1^{re} THÈSE. — ORIENTATION DE LA RÉACTION DE β -CÉTOLISATION
MIXTE EN MILIEU BASIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 14 juin 1958 devant la Commission d'examen.

MM. KIRRMANN..... *Président.*

DUBOIS..... } *Examineurs.*
FREYMANN..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1959

SÉRIE A, N° 3170

N° D'ORDRE :

4042

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

ROBERT LUFT

1^{re} THÈSE. — ORIENTATION DE LA RÉACTION DE β -CÉTOLISATION
MIXTE EN MILIEU BASIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 14 juin 1958 devant la Commission d'examen.

MM. KIRRMANN.... . *Président.*

DUBOIS..... }
FREYMANN..... } *Examineurs.*



PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1959

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen J. PÉRES

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	GALLIEN	T	Embryologie.
PAUTHENIER	T	Électrotechnique générale	EICHHORN	T	Biologie végétale (P.C.B.)
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	DE CUGNAC	T	Biologie végétale (P.C.B.)
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.
GARNIER	T	Géométrie supérieure.	TRELLIER	T	Physique du Globe.
PÉRES	T	Mécanique des fluides et applications.	L'HÉRITIER	T	Génétique.
J. AUGIER	T	Physiologie générale.	GRIVET	T	Radioélectricité.
M. CURIE	T	Physique (S.P.C.N.).	PONCIN	T	Mécanique des fluides.
BARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
G. DARMOIS	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	QUELET	T	Chimie organique.
J. BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
PLANTEFOL	T	Botanique.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
GRASSÉ	T	Évolution des êtres organisés.	CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
PRÉVOST	T	Chimie organique.	JUNG	T	Pétrographie.
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie	TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	WIEMANN	T	Chimie organique et structurale.
WYART	T	Minéralogie.	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste.
TEISSIER	T	Zoologie.	VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
MANGENOT	T	Biologie végétale.	DESTOUCHES	T	Théories physiques.
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.	M. PROVOST	T	Géologie.
MONNIER	T	Physiologie des fonctions.	AMIEL	T	Chimie générale (P.C.B.)
PIVETEAU	T	Paléontologie.	HOCART	T	Minéralogie.
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	J.-P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.).
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.)
LAFFITTE	T	Chimie générale.	MAY	T	Biologie animale (P.C.B.)
FAYARD	T	Mécanique générale.	CHOQUET	T	Calcul diff. et intégral.
COULOMB	T	Physique du Globe.	FELDMANN	T	Biologie (P.C.B.).
M ^{lle} COUSIN	T	Biol. animale (S.P.C.N.).	GUINIER	T	Physique génér. (P.C.B.)
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	JOST	T	Physiologie comparée.
P. DRACH	T	Zoologie.	FORTET	T	Calcul des probabilités.
KASTLER	T	Physique.	SCHWARTZ	T	Méthodes mathématiques de la Physique.
ÉPBRUSSI	T	Génétique.	CHOUARD	T	Physiologie végétale.
WURMSER	T	Biol. physico-chimique.	MALAVARD	T	Aviation.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).	BRELOT	T	Calcul différentiel.
GAUTHIERET	T	Biologie végétale (P.C.B.)	NORMANT	T	Chimie organ. (P.C.B.).
LUCAS	T	Recherches physiques.	BÉNARD	T	Chimie (P.C.B.).
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
ARNULF	T	Optique appliquée.	DUGUÉ	T	Statistiques mathématiques.
M. MORAND	T	Enseignement de Phys.	GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).
SOLEILLET	T	Physique.	SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.	ULRICH	T	Physiologie végétale.
DANJON	T	Astronomie.	MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
JANET	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	CHADEFAUD	T	Botanique.
PEITT	T	Biologie maritime.	DESTRIAU	T	Physique (M.P.C.).
			M ^{lle} LE BRETON ..	T	Physiologie générale.
			SALEM	T	Mathématiques générales

PROFESSEURS (suite).

LELONG	T	Mathématiques générales.	LEDERER	T	Chimie biologique.
DEVILLERS		Anatomie et Histologie comparées.	M ^{me} DUBREIL	T	Mathématiques (E.N.S.).
EBRESMANN	T	Topologie algébrique.	M ^{me} LELONG	T	Mathématiques (E.N.S.).
FRANÇON	T	Physique (S.P.C.N.).	COTTE	T	Physique (M.P.C.).
GLANGEAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	J.-E. DUBOIS	T	Chimie (S.P.C.N.).
GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).	LAMOTTE	T	Zoologie (E.N.S.).
PISOT	T	Calcul des probabilités.	MICHEL	T	Chimie (S.P.C.N.).
E. ROCH	T	Géologie.	OLMER	T	Énergétique générale.
SCHATZMANN		Astrophysique.	ROUAULT	T	Physique (Enseignem.).
TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.	GAUTHIER	T	Mécanique appliquée.
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.	BARCHEWITZ		Chimie physique.
JOLIOU	T	Physique nucléaire et Radioactivité.	BROSSEL		Physique atomique.
LENNUIER		Physique (P.C.B.).	BUSER		Biologie animale (P.C.B.).
RIZET		Génétique.	CAMUS		Biologie végétale (P.C.B.).
M ^{me} TONNELAT		Théories physiques.	CATAING		Physique générale.
DIXMIER		Mathématiques (M.P.C.).	CURIEN		Minéralogie et cristallog.
SOUCHAY		Chimie générale (P.C.B.).	MOYSE		Physiologie végétale.
AIGRAIN		Physique (P.C.B.).	NOIROU		Évolution des êtres organisés.
BRUSSET		Chimie minérale (P.C.B.).	PANNETIER		Chimie (P.C.B.).
M. LÉVY		Physique théorique.	POSSOMPÈS		Biologie animale (P.C.B.).
LENORMANT		Physiologie.	PULLMANN		Chimie théorique.
M ^{me} CHAIX		Chimie biologique.	TEILLAC		Physique nucléaire et Radioactivité.
M ^{me} HUREL-PY		Biologie végétale (P.C.B.).	TONNELAT		Biologie phys.-chimique.
PIAUX		Chimie (P.C.B.).	VILLE		Économétrie.
BRUN		Mécanique expérimentale des fluides.	WILLEMART		Chimie (P.C.B.).
			BELLAIR	T	Géologie (S.P.C.N.).

Secrétaire Général Ch. MONIER.

A MES PARENTS

A MA FEMME

*Témoignage d'affection
et de reconnaissance*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Les recherches qui font l'objet de cette thèse ont été effectuées au Laboratoire de Chimie physique de l'Université de Sarrebrück sous la direction amicale de M. le Professeur J.-E. Dubois que je tiens à assurer de ma profonde reconnaissance pour la sollicitude qu'il n'a cessé de me témoigner.

M. le Professeur Kirmann a bien voulu suivre le développement de mon travail et m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. C'est pour moi un devoir très agréable de lui exprimer ici ma sincère gratitude pour son accueil toujours si bienveillant, ses encouragements et ses conseils éminents.

Je remercie vivement M. le Professeur Freymann d'avoir bien voulu accepter de faire partie du jury de ma thèse.

Ma tâche a été grandement facilitée par l'esprit d'équipe qui règne dans notre laboratoire. J'ai été particulièrement sensible à la sympathie et à l'amitié que m'ont toujours manifestées mes camarades Y. et P. Maroni à la complaisance desquels j'ai eu souvent recours.

Mes remerciements vont enfin au Laboratoire Municipal de la Ville de Paris pour les nombreuses analyses qu'il a effectuées, ainsi qu'au Centre National de la Recherche Scientifique qui, par son aide matérielle, m'a permis de mener à bien ce travail.

ORIENTATION DE LA RÉACTION DE β -CÉTOLISATION MIXTE EN MILIEU BASIQUE (*)

Par ROBERT LUFT

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

MÉCANISME RÉACTIONNEL.

CHAPITRE PREMIER

Mise au point de la technique expérimentale.

- A. — Réactions secondaires susceptibles de se produire au cours de la cétolisation mixte et moyens de les éviter.
- B. — Description de la technique opératoire.

CHAPITRE II

Influence de la concentration en catalyseur sur la cétolisation.

- 1^o Cétones et aldéhydes soumis à réaction.
- 2^o Concentration en catalyseur et structure des cétones.
- 3^o Concentration en catalyseur et structure des aldéhydes.
- 4^o Essai d'interprétation du comportement des aldéhydes.

CHAPITRE III

Étude de l'orientation de la cétolisation mixte.

- A. — État de nos connaissances sur l'orientation de la réaction.
- B. — Méthodes utilisées pour la séparation et la caractérisation des composés préparés.
- C. — Étude de l'orientation de la cétolisation.

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques et soutenue le 19 juin 1958 devant la Commission d'examen.

CHAPITRE IV

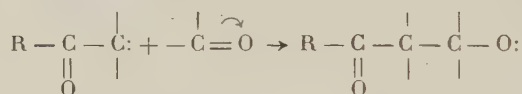
Essai d'interprétation.

- 1° Schéma réactionnel.
- 2° Influence des constantes de vitesse.
- 3° Influence de la structure des cétones.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

Le terme « condensations β -hydroxycarbonyliques » désigne l'ensemble des réactions au cours desquelles un ion « carbéniate-énolate » est fixé sur le groupement carbonyle polarisé d'un aldéhyde ou d'une cétone :



Le symbole R peut représenter un atome d'hydrogène, un groupe alcoyle ou un groupe alcoyle.

Ces réactions permettent donc d'obtenir suivant le cas un β -hydroxyaldéhyde, une β -hydroxycétone ou un β -hydroxyester. La fonction alcool de ces divers composés peut être primaire, secondaire ou tertiaire, selon que la molécule associée est le formol, un autre aldéhyde ou une cétone.

Les composés étudiés dans ce mémoire sont obtenus par « condensation mixte » d'un aldéhyde avec une cétone. Ils appartiennent à la classe des β -hydroxycétones à fonction alcool secondaire que nous désignons par le terme « β -cétols secondaires » ou simplement cétols mixtes ou cétols dans les cas où il ne peut y avoir ambiguïté sur la nature de la fonction alcool.

La formation des cétols de ce type est catalysée par de nombreux corps alcalins, les meilleurs résultats étant obtenus à l'aide des hydroxydes ou des alcoolates. D'autre part l'action des échangeurs d'ions a fait l'objet de quelques recherches récentes (¹). Enfin la condensation d'un mélange d'aldéhyde et de cétone au moyen de certains agents organomagnésiens constitue quelquefois un mode de formation des composés étudiés, en particulier lorsque la cétone n'est pas sujette à la réaction

(¹) Travaux de P. MASTAGLI, cf. en particulier P. MASTAGLI, A. FLOC'H et G. DURR, *C. R. Acad. Sci.*, 1952, **235**, 1402-1403.

de duplication ⁽²⁾. Nous avons réussi tout récemment ⁽³⁾ à mettre au point une technique de condensation magnésienne applicable aux cas où la cétone et l'aldéhyde sont susceptibles, chacun pour sa part, de se condenser avec eux mêmes en β -aldol et en β -cétol tertiaire.

Dans le cadre d'un travail d'ensemble sur les composés β -hydroxycarbonylés M. le Professeur J.-E. Dubois m'a proposé l'examen de l'orientation de la condensation des aldéhydes droits avec les cétones en milieu basique et la détermination des différents facteurs qui la conditionnent.

Ce mémoire est consacré à l'étude des divers aspects de la formation des β -cétols secondaires en présence de potasse. Les conditions prati-

TABLEAU I

Technique	Barbier- et Bouveault ⁽⁵⁾	Grignard- et Dubien ⁽⁶⁾	Powell ⁽⁷⁾ et Kyrides ⁽⁸⁾
Milieu	Hétérogène eau-cétone	Hétérogène eau-éther-cétone	Homogène non aqueux
Aldéhyde	Mélangé à la cétone avant réaction	Introduction progressive	Introduction progressive
Catalyseur alcalin	Lessive concentrée	Lessive concentrée	Solution alc. faible conc.
Produit principal	α -énone	α -énone + β -cétol	β -cétol

ques de cette réaction ont déjà fait l'objet de nombreuses recherches depuis la préparation de la pentanolone-4,2 réalisée par Claisen dès 1892 ⁽⁴⁾. L'évolution de la technique réactionnelle est caractérisée par une diminution progressive des concentrations en catalyseur et par

⁽²⁾ A. NIELSEN, C. GIBBONS et C. A. ZIMMERMANN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 4696.

⁽³⁾ R. LUFT, *mémoire à paraître*.

⁽⁴⁾ L. CLAISEN, *Ber.*, 1892, **25**, 3164-3167.

⁽⁵⁾ Ph. BARBIER et L. BOUVEAULT, *C. R. Acad. Sci.*, 1894, **118**, 198 et 1895, **120**, 269.

⁽⁶⁾ V. GRIGNARD et M. DUBIEN, *Ann. Chim.*, 1924 [10] **2**, 282.

⁽⁷⁾ S. G. POWELL, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1924, **46**, 2514-2517.

⁽⁸⁾ L. P. KYRIDÈS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1933, **55**, 3431-3435.

l'abandon du milieu hétérogène aqueux au profit d'un milieu anhydre homogène conduisant à de meilleurs rendements en cétol (tableau I).

Ces améliorations successives ont été le fruit de longs tâtonnements et il y a une dizaine d'années seulement que J.-E. Dubois⁽⁹⁾, complétant par de nombreuses expériences originales l'ensemble des résultats antérieurs, a pu mettre en évidence :

- l'importance d'un choix convenable de la température réactionnelle ;
- la possibilité de transformations ultérieures des produits de la réaction sous l'influence du catalyseur ;
- l'intérêt d'une forte dilution de l'aldéhyde et du cétol dans le milieu.

En ce qui concerne l'orientation de la réaction on considérait jusqu'à ces dernières années qu'elle était déterminée uniquement par la structure de l'aldéhyde, celle de la cétone n'intervenant pas⁽¹⁰⁾. Mais J.-E. Dubois et ses collaborateurs ont très rapidement constaté que les règles d'orientation proposées ne constituaient en fait que des cas limites et que la structure de la cétone pouvait quelquefois devenir déterminante⁽¹¹⁾.

C'est pourquoi M. Dubois m'a prié de reprendre l'étude de la condensation d'une série de méthylcétones plus ou moins ramifiées en α et en β du carbonyle et de deux éthylcétones linéaires avec des aldéhydes droits, afin de préciser comment l'orientation de la réaction varie en fonction de la structure de la cétone et des conditions opératoires.

Utilisant simultanément des techniques de distillation très précises, d'analyse spectroscopique ultraviolette et infrarouge et de chromatographie de partage en phase vapeur, nous avons pu :

- déterminer les diverses réactions secondaires susceptibles de se produire au cours des condensations étudiées et les moyens de les éviter ou du moins de les diminuer considérablement ;
- mettre en évidence les principaux facteurs qui influent sur le rendement en cétol et sur l'orientation effective de la réaction.

Ces résultats nous ont permis de préciser un certain nombre de détails du mécanisme réactionnel et de pressentir comment les facteurs stériques et électroniques peuvent intervenir.

(9) J.-E. DUBOIS, *Thèse Sciences Grenoble*, 1947.

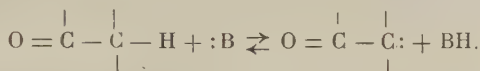
(10) J.-E. DUBOIS, *Bull. Soc. Chim.*, 1950, 61-63.

(11) J.-E. DUBOIS, R. LUFT et F. WECK, *C. R. Acad. Sci.*, 1952, **234**, 2289-2290.

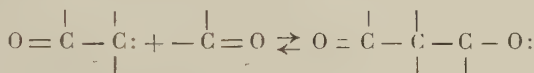
Formation de β -cétols secondaires en milieu basique.*Mécanisme réactionnel.*

A l'heure actuelle on admet généralement le mécanisme suivant pour la formation des cétols par catalyse basique ⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾.

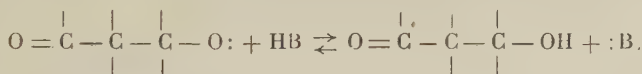
Première étape : Ionisation. — La molécule de cétone cède un proton en α du CO à la base B: et se transforme en ion mésomère « car-béniate-énolate » :



Deuxième étape : Condensation. — Elle a lieu par addition nucléophile de l'ion cétonique sur le carbone fonctionnel de l'aldéhyde qui possède un caractère électropositif par suite de la polarisation permanente de la molécule :



Troisième étape : Stabilisation. — Un transfert de proton de l'acide BH vers l'ion complexe formé au cours de l'étape précédente permet la stabilisation de ce dernier et régénère la base active B:



La première et la troisième étape ont lieu suivant des mécanismes de catalyse « acide-base » généralisée ⁽¹⁵⁾.

CHAPITRE PREMIER

Mise au point de la technique expérimentale.

Le milieu réactionnel contenant simultanément plusieurs espèces de composés carbonylés, les réactions secondaires peuvent faire intervenir non seulement les réactifs de départ : cétone et aldéhyde, mais encore les produits formés : cétol et ses dérivés.

⁽¹²⁾ F. ARNDT et B. EISTERT, *Ber.*, 1936, **69**, 2381-2393.

⁽¹³⁾ H. B. WATSON, *Trans. Faraday Soc.*, 1941, **37**, 707-721.

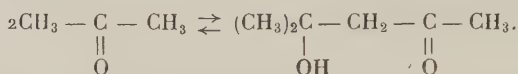
⁽¹⁴⁾ J.-E. DUBOIS, Colloque n° 56 du C.N.R.S. « L'Hydroxycarbonylation », cf. *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 277-279.

⁽¹⁵⁾ R. P. BELL, *Acid-Base Catalysis*, Clarendon Press, Oxford, 1949.

La connaissance de l'ensemble de ces réactions secondaires est indispensable pour la détermination du mode opératoire le plus favorable.

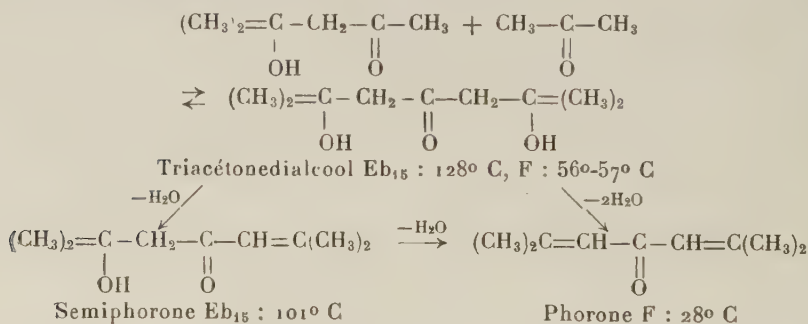
A. — Réactions secondaires susceptibles de se produire au cours de la cétolisation mixte et moyens de les éviter.

1. **Réactions à partir de la cétone.** — En milieu basique l'acétone et, dans une plus faible proportion, la butanone et la pentanone-2, peuvent se condenser en β -cétoles tertiaires par duplication de la molécule ⁽¹⁶⁾. En pratique seule la formation du diacétonealcool est importante :



Lorsque la concentration en catalyseur est faible l'équilibre est atteint au bout de 1 heure environ, il conduit à 10-20 p. 100 de diacétonealcool suivant la quantité de potasse et la température ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾. A 15° C et avec nos conditions opératoires, la proportion de cétole de duplication est voisine de 12,5 p. 100 ⁽¹⁷⁾. Fort heureusement son point d'ébullition (Eb₁₀ : 59°-60° C) est peu élevé et sa séparation d'avec les cétoles secondaires est aisée, sauf dans le cas de la pentanolone (Eb₁₀ : 64° C).

Lorsque la condensation en catalyseur est élevée, on peut dépasser le stade de la duplication. Il se forme alors du triacétonealcool ⁽¹⁹⁾ et ses produits de déshydratation partielle ou totale :



mais ces trois composés ne sont pas gênants, car ils se retrouvent dans les résidus de la distillation.

⁽¹⁶⁾ J. COLONGE, *Thèse Université Lyon*, 1934.

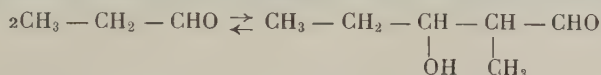
⁽¹⁷⁾ W. CLOSS, *Dipl. Ing. Chim.*, Sarrebrück, 1954.

⁽¹⁸⁾ BOURDIOL, CALCAGNI et DUCASSE, *Bull. Soc. Chim.*, 1941, 375-381.

⁽¹⁹⁾ E. E. CONOLLY, *J. Chem. Soc.*, 1944, 338.

2. Réactions à partir de l'aldéhyde. — *a) Duplication en β -aldol.*
 — Elle devient importante lorsque la nature même de l'aldéhyde rend sa duplication très facile ou lorsque la structure de la cétone ralentit la condensation mixte.

Nous avons pu constater que la réaction des cétones avec le propanal et le valéral conduit toujours à une certaine quantité d'aldol au détriment du cétol secondaire. La présence de propionaldol (Eb_{10} : 84° - 85° C) :



est surtout gênante lorsqu'on fait réagir l'acétone avec le propanal pour préparer l'hexanolone-4,2 (Eb_{10} : 77° - 78° C).

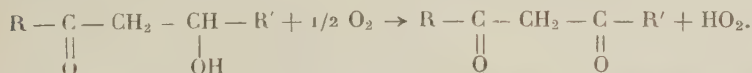
Par contre le point d'ébullition du valéraldol est suffisamment élevé pour que nous ayons toujours réussi à séparer facilement ce corps des cétoles attendus.

Les autres aldéhydes étudiés se transforment plus lentement en aldols et le choix d'une valeur convenable pour leur vitesse d'introduction dans le réacteur supprime la réaction parasite. Dans le cas de l'éthanal que nous avons employé le plus fréquemment pour nos essais, l'introduction d'une mole d'aldéhyde doit être effectuée en 1 heure au moins, lorsque la cétone à condenser est une méthylcétone ; avec les autres cétones il est nécessaire d'augmenter encore la durée d'introduction.

b) Réactions de Cannizzaro et de Tischtschenko. — La dismutation d'un aldéhyde $R - CHO$ en alcool $R - CH_2OH$ et en acide $R - COOH$, ainsi que la formation d'ester $R - CH_2 - COO - R$ ont surtout lieu en présence d'importantes quantités de catalyseur. Favorisées par les températures élevées, ces réactions sont plus sensibles pour les aldéhydes ramifiés en α du carbonyle que pour les aldéhydes linéaires ⁽²⁰⁾.

Dans des conditions opératoires très voisines des nôtres Closs ⁽¹⁷⁾ a montré que la réaction de Cannizzaro est négligeable pour l'éthanal.

3. Réactions à partir du cétol. — *a) Oxydation à l'air en β -dicétone.*
 — Les cétoles secondaires, surtout ceux qui ne sont pas substitués entre le carbonyle et l'hydroxyle, ont une certaine propension à s'oxyder spontanément :



Aussi est-il préférable de distiller ces composés sous atmosphère d'azote ou de gaz carbonique et de les conserver en ampoules scellées à l'abri de la lumière.

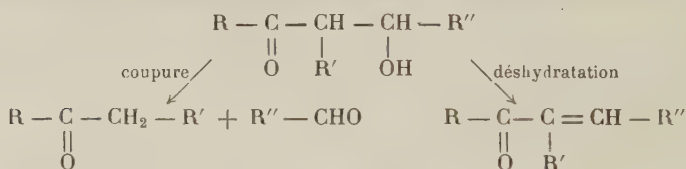
⁽²⁰⁾ M. HÄUSERMANN, *Helv. Chim. Acta*, 1951, **34**, 1211-1215.

Cette réaction est trop lente pour que l'oxydation ait lieu en proportions notables au cours de la cétolisation mixte, mais des traces de β -dicétone créent déjà une gêne considérable pour l'analyse spectrale ultraviolette et le contrôle de puretés des cétoles. En effet, le maximum d'absorption des β -cétoles et celui des β -dicétones se situent dans le même domaine de longueurs d'ondes (270 à 300 m μ). Comme d'autre part le coefficient d'extinction moléculaire ϵ des cétoles est faible (25 à 50 litres.mole⁻¹.cm⁻¹) et celui des β -dicétones très élevé (voisin de 10⁴ litre.mole⁻¹.cm⁻¹) le spectre d'absorption des cétoles est faussé dès qu'ils contiennent 0,01 p. 100 de dicétone.

Fort heureusement, le « test au chlorure ferrique », réalisé dans des conditions particulières que nous définissons plus loin, est suffisamment sensible pour déceler une telle quantité de dicétone.

La séparation des β -cétoles et des β -dicétones est malaisée par distillation. Au chapitre III nous indiquerons une autre méthode d'élimination des produits β -dicarbonylés qui nous paraît plus intéressante pour la purification des condensats cétoles.

b) Coupure et déshydratation du cétole. — Ces deux réactions :



sont toujours favorisées par une forte concentration en catalyseur et ont

TABLEAU II

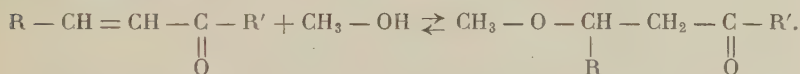
Structure du cétole	Coupure	Déshydratation
$ \begin{array}{c} \text{R} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{R}' \\ \parallel \quad \\ \text{O} \quad \text{OH} \end{array} $	0 à 2 p. 100	0 à 20 p. 100
$ \begin{array}{c} \text{R} - \text{C} - \text{CH} - \text{CH} - \text{R}'' \\ \parallel \quad \quad \\ \text{O} \quad \text{R}' \quad \text{OH} \end{array} $	5 à 20 p. 100	0 à 10 p. 100
$ \begin{array}{c} \text{R}'' \\ \\ \text{R} - \text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{R}''' \\ \parallel \quad \quad \\ \text{O} \quad \text{R}' \quad \text{OH} \end{array} $	20 p. 100	0 p. 100

souvent lieu simultanément. Toutes choses égales par ailleurs, leur importance dépend de la structure des cétoles ; les aptitudes à la coupure et à la déshydratation varient en sens inverse (tableau II). En travaillant dans des conditions appropriées il est possible de diminuer fortement ces deux réactions. Lorsqu'on ne peut les éviter complètement, les cétones α, β -éthyléniques formées sont aisément séparées des cétoles par distillation fractionnée.

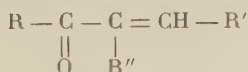
Lorsqu'on procède de propos délibéré à la déshydratation d'un cétole, on constate d'autre part que le taux de la réaction de coupure n'est pas seulement fonction de la structure du cétole, mais aussi de la nature de l'agent déshydratant ⁽²¹⁾.

4. Réactions à partir des cétones éthyléniques. — a) Oxydation à l'air en β -dicétone. — Cette réaction est spontanée comme dans le cas des cétoles. La technique de purification sera indiquée au chapitre III.

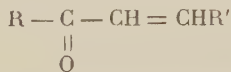
b) Addition de méthanol. — Lorsqu'on opère en milieu anhydre en présence d'une solution méthylalcoolique de potasse comme catalyseur, l'alcool peut se fixer sur la double liaison éthylénique de l' α -énone présente dans le milieu :



Cette réaction n'avait pas retenu jusqu'ici l'attention des chercheurs et nous avons signalé les premiers ⁽²²⁾ la formation de méthoxy-2 méthyl-6 heptanone-2 avec l'éthanal. Nous avons pu montrer ensuite que cette réaction ne se produit pas avec les cétones de structure :



et que celles du type :



n'additionnent que les alcools primaires dans les conditions expérimentales de nos essais de cétoles ⁽²³⁾.

Par suite de cette sélectivité de l'addition d'alcools il est possible d'éviter la formation de β -alcooxycétones au cours des condensations

⁽²¹⁾ J.-E. DUBOIS et R. LUFT, *Bull. Soc. Chim.*, 1954, 1155-1156.

⁽²²⁾ J.-E. DUBOIS et R. LUFT, *C. R. Acad. Sci.*, 1956, 242, 905-908.

⁽²³⁾ R. LUFT et J.-E. DUBOIS, Communication au VI^e Congrès UICPA, Paris, juillet 1957, *mémoire à paraître*.

mixtes cétoïques en remplaçant la solution méthylalcoolique de catalyseur par une solution dans l'isopropanol.

Nous donnons plus loin (chap. premier, B, 3) un exemple à propos de la condensation de la méthyl-4 pentanone-2 avec l'éthanal.

B. — Description de la technique opératoire.

Elle constitue une variante de la méthode de Powell ⁽⁷⁾ et de Kyrides ⁽⁸⁾. Nous l'avons mise au point dans un travail antérieur ⁽²⁴⁾ à partir des condensations de l'éthanal avec l'acétone et la butanone. La concentration en catalyseur est maintenue faible, le milieu homogène, la cétone utilisée en gros excès sert à la fois de réactif et de solvant. Ces conditions semblent essentielles pour obtenir un rendement élevé en cétoï. Toutefois le remplacement d'une certaine quantité de cétone par un solvant polaire n'a pas une grande influence et l'emploi d'un mélange eau-alcool comme diluant est possible, pourvu que le milieu reste homogène ⁽¹⁷⁾.

La formation des β -cétoï secondaires étant exothermique, nous avons adopté pour nos essais la température de 15° C à laquelle la vitesse de condensation est encore élevée, mais où les réactions secondaires sont suffisamment lentes pour ne pas exercer une trop grande influence sur le rendement en cétoï. De même, pour diminuer le risque de formation d'aldol et pour éviter l'action ultérieure du catalyseur sur le cétoï nous nous sommes tenus à un rapport molaire cétone/aldéhyde égal à 6/1. Le catalyseur consiste en une solution 3 N de potasse méthyl alcoolique, sauf spécification particulière.

1. Description d'une condensation type. — Dans un ballon à trois tubulures, plongé dans un thermostat à 15° C et équipé d'un réfrigérant à reflux, d'un agitateur à joint de mercure et d'une ampoule à brome, on place 4 moles de la cétone à condenser et la quantité choisie de catalyseur.

On déclenche l'agitation et fait tomber lentement par l'ampoule à brome un mélange de 2 moles de cétone et 1 mole d'aldéhyde fraîchement redistillé (*) en l'espace de 3 heures environ. L'agitation est poursuivie 15 minutes après la fin de l'introduction de l'aldéhyde.

Le condensat est alors neutralisé au moyen d'acide oxalique sec pulvérisé. Au moment de la neutralité il se forme un précipité caractéristique d'oxalate qui est éliminé par filtration. Il faut éviter tout excès d'acide oxalique qui se dissout dans le condensat et risque de provoquer la déshydratation du cétoï au cours de sa distillation.

⁽²⁴⁾ R. LUFT, *Dipl. Ing. Chim.*, Sarrebrück, 1952.

(*) Dans le cas de l'éthanal il faut utiliser de l'aldéhyde fraîchement dépolymérisé.

2. **Fractionnement du condensat.** — Après avoir chassé l'excès de cétone à une température ne dépassant pas 80° C (*), on effectue une distillation rapide sous très faible pression (2 à 10 mm Hg) pour séparer le « condensat brut » contenant encore les produits secondaires du résidu de distillation que l'on rejette. Le condensat brut est alors soumis à un premier fractionnement à l'aide d'une colonne à reflux réglable garnie d'hélices Fenske en verre; on sépare ainsi les produits secondaires du « cétol brut ». Plusieurs redistillations sont encore nécessaires à l'obtention des composés purs destinés à l'étude physico-chimique.

3. **Exemples d'étude de mélanges réactionnels.** — Pour montrer combien la possibilité de séparation des produits d'une condensation est fonction de la composition du mélange réactionnel, nous avons choisi deux exemples portant sur la réaction de la méthyl-4 pentanone-2 avec l'éthanal. Celle-ci est effectuée d'une part en présence de potasse méthylalcoolique, d'autre part avec de la potasse en solution dans l'isopropanol. Dans les deux cas la quantité de catalyseur était égale à 0,8 g de potasse pour 100 g de cétone mise en jeu.

a) Cétolisation à l'aide de potasse méthylalcoolique 3 N. — Après avoir réuni le produit de plusieurs condensations et éliminé la méthyl-4 pentanone-2 en excès, nous avons séparé le condensat en deux portions :

PORTION I. — Eb_{10} : 45° - 85° C ; 385 g de produit contenant la plupart des produits secondaires.

PORTION II. — Eb_{10} : 85° - 90° C ; 684 g de cétol secondaire brut. Par redistillation la portion I a fourni les fractions suivantes :

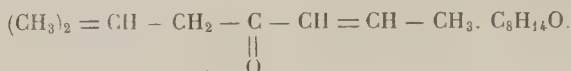
N ^o	Eb_{10}	Quantité g	n_D^{25}	N ^o	Eb_{10}	Quantité g	n_D^{25}
1	45-50	11	1,4036	13	69-70	23	1,4171
2	50-55	15	1,4283	14	69-70	28	1,4171
3	55-57	17	1,4359	15	69-70,5	19	1,4173
4	57-59	14	1,4433	16	70-75	4	1,4199
5	59-62	18	1,4322	17	75-85	5	1,4251
6	62-63	14	1,4303	18	85-87	12	1,4300
7	62,5-64	12	1,4290	19	86-87	10	1,4309
8	63-64,5	18	1,4272	20	86-87	30	1,4309
9	64-66	18	1,4260	21	86-87	34	1,4309
10	66-67	19	1,4219	Résidu		7	
11	67-68	18	1,4188	Piège.		14	
12	68-69,5	22	1,4174	Pertes		4	

(*) Si cela est nécessaire on travaille sous une pression réduite de 100 à 200 mm Hg.

La fraction 4 correspond à la cétone éthylénique presque pure, les fractions 13 et 14 sont constituées surtout par la β -méthoxycétone, le cétoï pur se retrouve dans les fractions 19 à 21.

Après plusieurs redistillations nous avons isolé les composés purs :

Méthyl-6 hepténone-2,4 :



Eb₁₀ : 56°-57° C ; n_D^{25} : 1,4396 ; d_4^{25} : 0,838. R_M calc. : 38,69 ; tr. 39,68.

Anal. : C₈H₁₄O : Calc. p. 100 : C, 76,13 ; H, 11,18. — Tr. : C, 76,20 ; H, 11,23.

DNPH (dinitro-2,4 phénylhydrazone) écailles rouges. F_{inst} : 101°-101°5 C.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}}$: 223,5 m μ ; ϵ : 12 200.

Cette cétone et ses dérivés ont déjà été décrits par Stutsman et Adkins (²⁵) et par nous-mêmes (²⁶). Par hydrogénation elle est transformée en *méthyl-2 heptanone-4*, C₈H₁₆O.

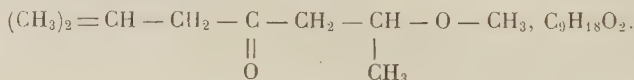
Eb₁₅ : 55° C ; Eb₇₄₅ : 132°-135° C ; n_D^{25} : 1,4089 ; d_4^{25} : 0,810.

R_M calc. : 39,16 ; tr. : 39,13 ; SC (semicarbazone) ; F_{inst} : 123° C.

Fournier (²⁷) indique un point de fusion identique pour la semicarbazone.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}}$: 282 m μ ; ϵ : 25 (litre. mole⁻¹. cm⁻¹).

Méthoxy-2 méthyl-6 heptanone-4 :



Eb₁₀ : 68°5-69°5 C ; n_D^{25} : 1,4156 ; d_4^{25} : 0,872. R_M : calc. : 45,42 ; tr. : 45,50.

Anal. : C₉H₁₈O₂ : Calc p. 100 : C, 68,31 ; H, 11,47 ; O, 20,22. — Tr. : C, 68,39 ; H, 11,50 ; O, 20,39.

DNPH aiguilles jaune-orangé. F_{inst} : 79°-80° C.

Anal. : C₁₅H₂₁N₄O₄ : Calc. p. 100 : N, 16,56. — Tr. : 16,74.

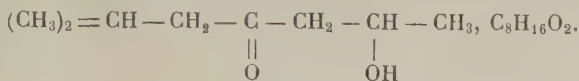
$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}}$: 281,5 m μ ; ϵ : 32,5.

Distillée en présence d'une solution aqueuse azéotropique d'acide iodhydrique, cette cétone se transforme en *méthyl-6 hepténone-2,4* que nous avons caractérisée par sa DNPH.

(²⁵) P. S. STUTSMAN et H. ADKINS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1939, **61**, 3303-3306.

(²⁶) J.-E. DUBOIS et R. LUFT, *Bull. Soc. Chim.*, 1954, 1148-1152.

(²⁷) FOURNIER, *Bull. Soc. Chim.*, 1910, **7**, 839.

Méthyl-6 heptanolone-2,4 :

Eb_{10} : 86°-87° C ; n_D^{25} : 1,4305 ; d_4^{25} : 0,909. R_M : calc. : 40,67 ; tr. : 40,78.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$: Calc. p. 100 : C, 66,63 ; H, 11,18. — Tr. : 66,44 ; H, 11,21.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}}$: 281 m μ ; ϵ : 33,6.

b) Condensation en présence de solution 1N de potasse dans l'isopropanol. — Nous avons dû utiliser une solution de catalyseur moins concentrée que dans l'essai précédent, car il est impossible de réaliser une solution 3N de potasse dans l'isopropanol.

Après avoir réuni le produit de plusieurs condensations (430 g) nous avons isolé 180 g d'un mélange distillant entre 45° et 85° C que nous avons fractionné comme suit :

N°	Eb_{10}	Quantité g	n_D^{25}	N°	Eb_{10}	Quantité g	n_D^{25}
1	45-50	4	1,4082	7	85-86	23	1,4328
2	50-55	3	1,4352	8	86-87	24	1,4320
3	55-60	18	1,4382	9	86-87	27	1,4210
4	68-70	8	1,4370	10	86-87	25	1,4310
5	70-80	10	1,4355	Résidu	10		
6	80-85	18	1,4340	Piège	7		
				Pertes	3		

Les seuls composés formés cette fois-ci sont la cétone éthylénique et le cétol, à l'exclusion de la β -méthoxycétone.

c) Comparaison des résultats. — L'allure des courbes de distillation (fig. 1) est très différente dans les deux exemples :

Pour le condensat formé en présence de potasse méthylalcoolique (exemple *a*) la montée du point d'ébullition est très lente entre 50° et 70° C et pour cette dernière température on observe un palier de distillation. La cétone éthylénique et la β -méthoxycétone se séparent difficilement et le mélange de ces deux corps forme environ 25 p. 100 de la masse du condensat.

Dans l'exemple *b*, au contraire, l'absence de β -méthoxycétone facilite la séparation du cétol et de la cétone éthylénique. La proportion de cette dernière ne correspond plus qu'à 10 p. 100 du condensat.

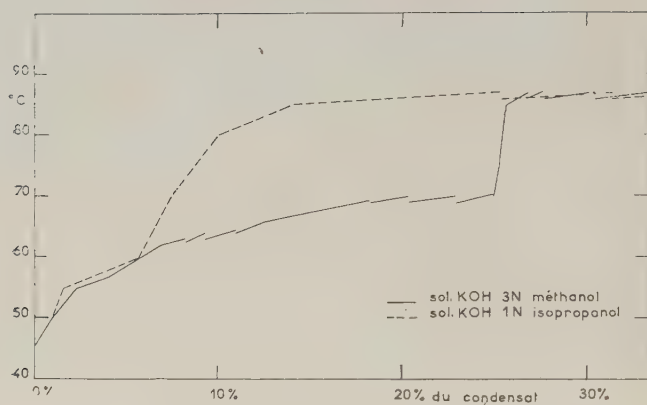


Fig. 1.

La présence de méthoxycétone (exemple *a*) est également mise en évidence par les variations de l'indice de réfraction (fig. 2).

Celui-ci, après avoir passé par un maximum pour la cétone éthylénique, s'abaisse et atteint un minimum pour l'alcooxycétone, puis remonte à la valeur correspondant au cétole. L'absence de minimum dans l'exemple *b* montre bien qu'il n'y a pas eu formation de β -méthoxycétone dans ce cas.

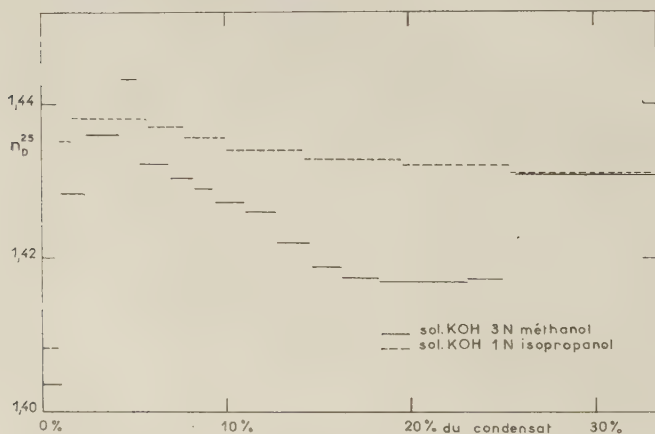


Fig. 2.

CHAPITRE II

Influence de la concentration en catalyseur
sur la cétolisation.

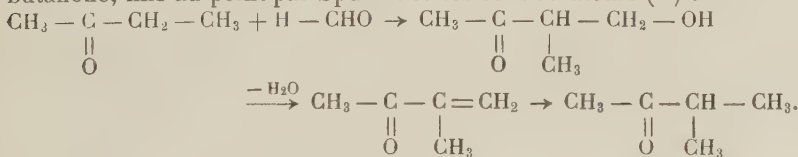
Dès le début de nos recherches ⁽²⁸⁾ nous avons pu constater une dépendance entre le rendement en cétol brut et la concentration en potasse; ce rendement passe par un maximum pour une quantité de catalyseur que nous désignerons par $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$. Nous avons alors étudié la variation de cette valeur $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ d'une part en fonction de la nature de la cétone à condenser, d'autre part en fonction de celle de l'aldéhyde.

1. *Cétones et aldéhydes soumis à la réaction.* — Nos recherches ont porté essentiellement sur sept cétones et six aldéhydes :

Cétones	Aldéhydes
Pentanone-2.	Ethanal.
Pentanone-3.	Propanal.
Méthyl-3 butanone-2.	Butanal.
Hexanone-2.	Valéral.
Méthyl-4 pentanone-2.	Hexanal.
Heptanone-3.	Heptanal.
Diméthyl-6,6 pentanone-2.	

Certains de ces corps ont dû être préparés au laboratoire. C'est le cas notamment de :

la MÉTHYL-3 BUTANONE-2 que nous avons fabriquée à l'aide de l'ingénieux procédé de condensation du formol en solution aqueuse avec la butanone, mis au point par Spurlin et ses collaborateurs ⁽²⁹⁾ :

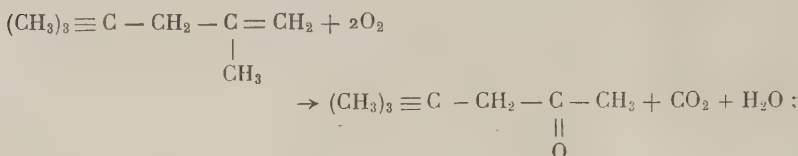


A côté de la cétone attendue nous avons isolé 5 p. 100 de pentanone-3 ;

⁽²⁸⁾ J.-E. DUBOIS et R. LUFT, *C. R. Acad. Sci.*, 1954, **238**, 485-487.

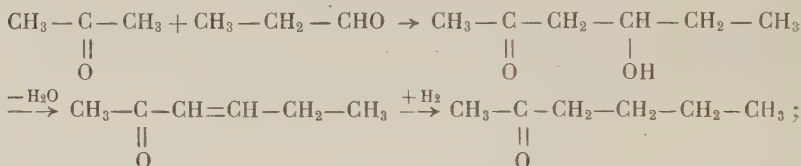
⁽²⁹⁾ J. T. HAYS, G. F. HAGER, H. M. ENGELMAN et H. M. SPURLIN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 5369-5373.

la DIMÉTHYL-6,6 PENTANONE-2 qui a été obtenue par oxydation de diisobutylène Eastman Kodak suivant le mode opératoire indiqué par Heilmann et ses élèves ⁽³⁰⁾. Les rendements sont de l'ordre de 50 p. 100 en cétone pure :

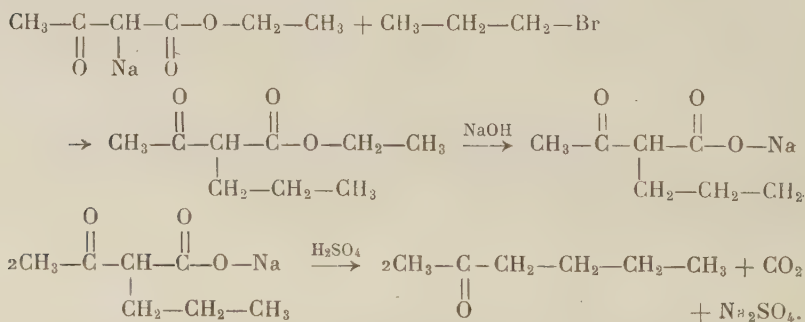


l'HEXANONE-2 dont nous avons effectué la synthèse par trois voies différentes :

— condensation de l'acétone avec le propanal ; la séparation du cétol et de l'aldol est malaisée, le rendement voisin de 50 p. 100 :



— coupure alcaline du propyl-3 acétylacétate d'éthyle obtenu lui-même avec un bon rendement par propylation de l'ester acétylacétique sodé ⁽³¹⁾. La cétone formée est toujours souillée de traces de β-cétoester difficiles à éliminer :



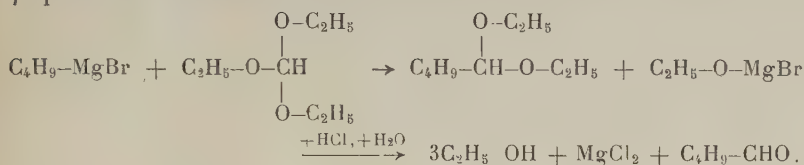
— action du bromure de butylmagnésium sur l'éthanal et oxydation acétochromique de l'alcool formé ⁽³²⁾. Cette méthode conduit à la cétone la plus pure avec un rendement de 60 p. 100 environ.

⁽³⁰⁾ R. HEILMANN, G. DE GAUDEMARIS et P. ARNAUD. *Bull. Soc. Chim.*, 1951, 972.

⁽³¹⁾ *Organic Syntheses Collective*, vol. I, Wiley, New York, 1939.

⁽³²⁾ M. TUOT, Publ. secrétariat Aviation, 1943, n° 183, 19-20 et 31-35.

Le VALÉRAL a été préparé selon Bodroux ⁽³³⁾ à partir d'orthoformiate d'éthyle et de bromure de butylmagnésium avec un rendement de 75 p. 100 environ :



Une autre méthode de formation de cet aldéhyde consiste dans l'oxydation du pentanol-1 préparé par action du magnésien précédent sur le trioxyméthylène ⁽³⁴⁾ ou le formol gazeux ⁽³⁵⁾. Elle ne nous a pas donné satisfaction ; il est en effet très difficile d'arrêter l'oxydation au stade aldéhyde.

2. *Concentration en catalyseur et structure des cétones.* — J.-E. Dubois ⁽⁹⁾ a pu montrer que la condensation mixte de la butanone avec l'éthanal a lieu avec un rendement maximum, lorsque la

TABLEAU III

KOH en g/100 g cétone	Rendement brut en p. 100					
	MeCOPr	MeCOiPr	MeCOBu	MeCOiBu	MeCONéoP	EtCOEt
0,20	56	27				35
0,35		46				40
0,40	76					
0,50	82	60	9	36	24	45
0,55	78	68				
0,60	80	72	39	44		
0,65	83	62				
0,70	75		68	48		
0,75	69	54				56
0,80			65	52	51	46
0,90			59	51	58	67
1,00	65	50	55	43	62	71
1,10			56	40	65	68
1,20					64	
1,25			60			74
1,35			62			72
1,50			65	32	57	69
1,75			62			
2,00			60			61

⁽³³⁾ F. BODROUX, *C. R. Acad. Sci.*, 1904, **138**, 92 et 700 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1904, **31**, 585.

⁽³⁴⁾ FOURNIER, *Bull. Soc. Chim.*, 1906, **35**, 623.

⁽³⁵⁾ K. ZIEGLER, *Ber.*, 1921, **54**, 737-740.

Remarque. — La quantité $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ exprimée en g pour 100 g de cétone ne correspond pas en toute rigueur à la « concentration en potasse ». Nous allons cependant montrer qu'elle lui est à peu près proportionnelle à chaque instant.

Par suite de l'introduction progressive dans le réacteur d'un mélange de 2 moles de cétone et de 1 mole d'aldéhyde, le catalyseur est de plus en plus dilué et on ne peut donc parler que de sa concentration momentanée. Si nous nous plaçons au moment où la moitié de l'éthanal a été introduite, et dans l'hypothèse où tout l'aldéhyde s'est combiné en cétole (*), un calcul simple donne pour la concentration momentanée c en catalyseur la relation :

$$c = \frac{60x}{\frac{5}{d} + \frac{1}{2} \frac{d-d''}{dd''} + \frac{60x}{nM_c} + \frac{1}{2} \frac{M'}{d''M}} \text{ en g/litre.}$$

Avec :

x = g KOH pour 100 g de cétone,

d = densité de la cétone,

d'' = densité du cétole formé,

n = normalité de la solution de catalyseur,

M = masse moléculaire de la cétone,

M' = masse moléculaire de l'aldéhyde,

M_c = masse moléculaire du catalyseur.

Dans nos essais $n = 3$, $M_c = 56$ et $M' = 44$. D'autre part la densité d des cétones étudiées étant très voisine de 0,8 la relation précédente devient :

$$c = \frac{60x}{5,625 + 0,357x + \frac{1}{d''} \frac{M + 44}{2M}} \text{ en g/litre.}$$

Si on néglige $0,357x$, qui est petit en général, on constate que pour une cétone donnée :

$$c = Kx \text{ (g/litre).}$$

En déterminant K par méthode graphique on trouve pour toutes les cétones étudiées :

$$c = 9x \text{ (g/litre).}$$

On obtient des relations analogues lorsqu'on effectue le calcul pour d'autres moments de la réaction et c'est pour des raisons de commodité de langage que nous avons convenu de parler de « concentration », exprimée en g KOH pour 100 g de cétone.

Lorsqu'on remplace une partie de la cétone par un même volume de solvant inerte, ces relations restent valables.

quantité de potasse est voisine de 0,36 g pour 100 g de cétone (¹). Quand on remplace la butanone par l'acétone, $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ est égal à 0,33 g pour 100 g de cétone.

Nous avons déterminé cette valeur $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ pour la condensation de sept cétones avec l'éthanal (tableau III).

(*) L'erreur introduite en faisant cette hypothèse est très faible.

(**) La quantité totale de potasse est toujours calculée pour 6 moles de cétone.

Pour certaines des cétones étudiées il existe une seule concentration en catalyseur conduisant à un rendement maximum en cétole, pour d'autres on trouve deux valeurs $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$.

D'autre part le ou les rendements maximum semblent dépendre partiellement de la structure de la cétone.

L'éthanal étant le seul aldéhyde utilisé dans les essais précédents, les variations de $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ sont par conséquent dues à la seule influence de la structure de la cétone. Les valeurs exactes de $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$, peuvent être déterminées graphiquement; nous les indiquons (tableau IV) pour dix cétones (calcul rigoureux et calcul approché). La valeur $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ pour la condensation de l'éthanal avec l'heptanone-4 a été déterminée par Palzer (³⁶).

TABLEAU IV

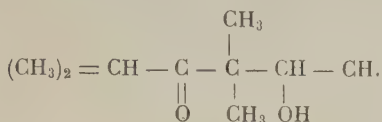
Cétone	Rdt max. p. 100	x en g 100 g cétone	c g/litre	c = 9x g/litre
Acétone.	84	0,33	2,92	2,97
Butanone	82	0,36	3,26	3,24
Pentanone-2	82	0,49	4,45	4,41
»	83	0,64	5,81	5,76
Méthyl-3 butanone-2	72	0,59	5,34	5,31
Hexanone-2.	68	0,72	6,59	6,48
»	65	1,51	13,6	13,6
Méthyl-4 pentanone-2.	52	0,82	7,35	7,38
Pentanone-3.	71	0,98	8,76	8,82
Diméthyl-4,4 pentanone-2.	65	1,11	9,82	9,99
Heptanone-3.	74	1,23	10,9	11,1
Heptanone-4.	35	4	30,8	36

Ces résultats font apparaître une relation entre c ou x et la masse moléculaire M des cétones. En établissant le graphique $c = \varphi(M)$ (fig. 3) on constate que $(\text{KOH})_{\text{opt}}$ s'élève très rapidement pour les cétones symétriques. Par contre cette croissance est bien plus faible pour les méthylcétones étudiées. Parmi ces dernières, celles qui sont linéaires requièrent les quantités de potasse les plus faibles; la progression de $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ avec les masses moléculaires croissantes est lente. Les méthylcétones substituées en α ou en β du carbonyle, ainsi que l'heptanone-3 suivent une évolution parallèle; la deuxième valeur $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ de l'hexanone-2 se rapproche de celle des cétones symétriques.

D'autre part le seuil de rendement (*) se déplace vers les concentra-

(*) Le seuil de rendement correspond à un rendement pratique d'au moins 5 p. 100.

Triméthyl-2,4,4 hexanolone-5,3 : $C_9H_{18}O_2$:



E_{b10} : 89°5-90°5 C ; n_D^{25} : 1,4410 ; d_4^{25} : 0,930 ; R_M : calc. : 45,30 ; tr. : 44,93.

Ces constantes sont en bon accord avec celles que donne Liebscher ⁽³⁸⁾ pour le même cétole préparé par voie magnésienne.

E_{b10} : 91° C ; n_D^{25} : 1,4402 ; d_4^{25} : 0,940.

3. Concentration en catalyseur et structure des aldéhydes. — Dans une étude parallèle à la précédente nous avons étudié l'influence

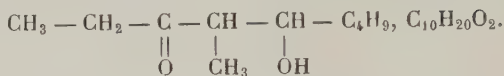
TABLEAU V

KOH en g/100 g cétone	Rendement brut en p. 100					
	CH ₃ CHO	C ₂ H ₅ CHO	C ₃ H ₇ CHO	C ₄ H ₉ CHO	C ₅ H ₁₁ CHO	C ₆ H ₁₃ CHO
0,20	35,5	34,5	58,5		27	24,5
0,30						
0,35	40		63,5	41	36	
0,50	45		68		52,5	
0,75	56	46	75	51,5	70,5	71
0,90	67,5		80	56	77	
1,00	71	40	80	59	82	78
1,10	68	46	79	54,5	79	74,5
1,50	56	36,5	53,5	46	74	57

de la structure des aldéhydes sur la valeur $[KOH]_{opt}$. Nous avons choisi comme cétone la pentanone-3, cétone symétrique pour laquelle la structure du cétole mixte est déterminée *a priori*, et nous l'avons fait réagir avec six aldéhydes linéaires (tableau V).

Nous avons indiqué ailleurs ⁽²¹⁾ les constantes physiques des cétoles et de leurs dérivés préparés au cours de cette série d'essais, à l'exception de celles relatives à la condensation de la pentanone-3 avec le valéral où nous avons relevé les valeurs suivantes :

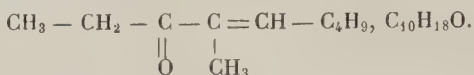
⁽³⁸⁾ M. LIEBSCHER, *Thèse Doctor Rerum Naturalium*, Sarrebrück, 1956.

Méthyl-4 nonanolone-5,3 :

$\text{Eb}_{10} : 111^{\circ}\text{--}112^{\circ}\text{C} ; n_{\text{D}}^{25} : 1,4422 ; d_4^{25} : 0,914. R_M : \text{calc.} : 49,92 ; \text{tr.} : 49,89.$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}} : 282 \text{ m}\mu ; \epsilon : 38.$

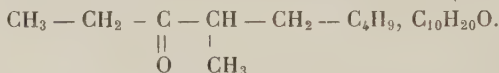
Par déshydratation la cétone éthylénique se forme avec un rendement de 75 p. 100, il y a à peu près 20 p. 100 de coupure.

Méthyl-4 nonénone-4,3 :

$\text{Eb}_{10} : 86^{\circ}\text{--}87^{\circ}\text{C} ; n_{\text{D}}^{25} : 1,4508 ; d_4^{25} : 0,857. R_M : \text{calc.} : 48,02 ; \text{tr.} : 48,44.$

DNPH cristaux rouges $F_{\text{inst}} : 123^{\circ}\text{C}.$

L'hydrogénation de cette cétone conduit à la :

Méthyl-4 nonanone-3 :

$\text{Eb}_{10} : 77^{\circ}\text{--}79^{\circ}\text{C} ; n_{\text{D}}^{25} : 1,4240 ; d_4^{25} : 0,822. R_M : \text{calc.} : 48,39 ; \text{tr.} : 48,31.$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}} : 282,5 \text{ m}\mu ; \epsilon : 33,5.$

Pour tous les aldéhydes du tableau V les valeurs $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ sont les mêmes et voisines de 1 g KOH/100 g de cétone. Ce résultat a été retrouvé par Weck⁽³⁹⁾ dans la condensation de la pentanone-3 avec l'isobutanal et l'i-ovaléral.

Nous pouvons donc dire que *dans la céto-lisation mixte la valeur $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ du catalyseur pour laquelle le rendement maximum est atteint, dépend seulement de la structure de la cétone et non pas de la longueur, ni des ramifications de la chaîne alcoyle des aldéhydes.*

Par contre, les valeurs des rendements maximum accusent des différences sensibles suivant la longueur de la chaîne alcoyle des aldéhydes linéaires. Les quantités de céto-l sont alternativement élevées (éthanal, butanal, hexanal), puis faibles (propanal, valéral), lorsqu'on passe d'un terme de la série des aldéhydes droits à son homologue directement supérieur.

Nous avons retrouvé cette alternance des rendements en étudiant les condensations de l'acétone, de la butanone et de la méthyl-4 pentanone-2 avec l'éthanal, le propanal et le butanal (tableau VI).

⁽³⁹⁾ J. F. WECK, *Thèse Doctor Rerum Naturalium*, Sarrebrück, 1954.

TABLEAU VI

Cétone	Rendement brut p. 100		
	Éthanal	Propanal	Butanal
Acétone	84	51	80
Butanone	82	51	78
Méthyl-4 pentanone-2	52	24	42

4. **Essai d'interprétation du comportement des aldéhydes.** — La différence de comportement entre les aldéhydes linéaires à nombre pair d'atomes de carbone d'une part, le propanal et le valéral d'autre part, laisse supposer que ces derniers participent facilement à une réaction autre que la cétolisation mixte. Effectivement, nous avons toujours isolé du β -aldol au cours de nos essais avec ces deux aldéhydes. Ceci suppose l'ionisation partielle de ces derniers dans le milieu réactionnel, d'où diminution du nombre des molécules disponibles pour la réaction principale.

L'éthanal en revanche semblerait fournir plus difficilement un ion carbéniate que le propanal, puisque nous avons réussi à éviter complètement la formation d'aldol de Wurtz au cours de nos essais avec cet aldéhyde. Ces résultats sont d'ailleurs en accord avec des faits connus depuis fort longtemps. Le propanal s'aldolise facilement et, en travaillant dans des conditions opératoires comparables, Lieben a obtenu 37 p. 100 de crotonaldéhyde à partir de l'éthanal ⁽⁴⁰⁾, mais 90 p. 100 de méthyl-2 penténal-2,1 par duplication du propanal ⁽⁴¹⁾. La condensation du valéral sur lui-même en présence de catalyseurs divers a été étudiée par Borodine ⁽⁴²⁾; elle semble se faire facilement, mais malheureusement cet auteur ne donne pas d'indications précises sur les rendements de ses expériences.

L'alternance des rendements que nous avons pu relever pour les aldéhydes étudiés excluant l'intervention du facteur stérique, seuls des effets électroniques peuvent provoquer le phénomène mis en lumière. Ces effets sont *a priori* de deux sortes.

α) **Effet inductif I.** — Il correspond à un transfert de charge résultant du partage inégal d'une paire d'électrons dans une liaison covalente simple. Cette dissymétrie est liée à l'existence d'un moment dipolaire

⁽⁴⁰⁾ A. LIEBEN, *Monatsh. f. Chem.*, 1892, **13**, 519-521.

⁽⁴¹⁾ A. LIEBEN et S. ZEISEL, *Monatsh. f. Chem.*, 1883, **4**, 10-87 et 531.

⁽⁴²⁾ A. BORODINE, *Ber.*, 1870, **3**, 423; 1872, **5**, 481 et 1873, **6**, 983.

ayant son siège dans la molécule et dont l'effet peut se transmettre le long de la chaîne carbonée.

Bien que les groupes alcoyles ne présentent pas par eux-mêmes de polarisation permanente, ils sont capables, par suite de leur grande polarisabilité, d'acquérir la polarisation que leur imprime un groupe polaire voisin. Le groupe carbonyle des aldéhydes constituant un « puits d'électrons », l'effet inductif communiqué aux radicaux alcoyles sera du type + I selon la convention de signe adoptée par Ingold ⁽⁴³⁾.

b) **Effet mésomère M.** — Cet effet de polarisation est produit par résonance au cours d'un mécanisme tautomère de transfert de charge d'une « source » d'électrons vers un « puits ». La source d'électrons peut être constituée par une liaison multiple ou un doublet d'électrons non lié sur un atome, le puits par une liaison multiple.

Les groupes alcoyles ne possèdent ni doublets libres, ni électrons π , mais, par suite du phénomène d'hyperconjugaison ils peuvent, dans des conditions favorables, entrer en « pseudo-résonance » avec des groupes capables de fonctionner comme source ou comme puits d'électrons ⁽⁴⁴⁾ ⁽⁴⁵⁾ ⁽⁴⁶⁾.

L'hyperconjugaison est encore sujette à de nombreuses controverses ⁽⁴⁷⁾. Certains chercheurs mettent en doute son principe même ⁽⁴⁸⁾ ⁽⁴⁹⁾ ou son importance ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾; ceux qui admettent son existence ont proposé des théories assez différentes pour expliquer son mécanisme ⁽⁵²⁾ ⁽⁵³⁾. Nous nous en tiendrons à la conception classique de l'hyperconjugaison C-H initialement développée par Mulliken ⁽⁵⁴⁾ et qui consiste à admettre qu'un groupe méthyle est assimilable à un ensemble $H_3 \equiv C$ — doué de propriétés de non-saturation analogues à celles d'une triple liaison vraie et possédant des orbitales de groupe « pseudo- π_x et π_y ». Dans ce cas l'hyperconjugaison correspond à une « pseudo-résonance » ou résonance du deuxième ordre dont l'énergie, bien que très faible, a néanmoins pu être mesurée récemment dans quelques cas ⁽⁵⁵⁾.

⁽⁴³⁾ C. K. INGOLD, *Chem. Rev.*, 1934, **15**, 525.

⁽⁴⁴⁾ J. W. BAKER, *Hyperconjugation*, Clarendon Press, Oxford, 1952.

⁽⁴⁵⁾ F. BECKER, *Angew. Chem.*, 1953, **65**, 97-107.

⁽⁴⁶⁾ F. BECKER, *Fortschr. Chem. Forsch.*, 1955, **3**, 187-252.

⁽⁴⁷⁾ F. BECKER, *Thèse d'habilitation*, Sarrebrück, 1958.

⁽⁴⁸⁾ A. BURAWOY et E. SPINNER, *J. Chem. Soc.*, 1954, 3752; 1955, 1590, 2085 et 2557.

⁽⁴⁹⁾ A. BURAWOY et A. R. THOMPSON, *J. Chem. Soc.*, 1956, 4314.

⁽⁵⁰⁾ W. A. SWEENEY et W. M. SCHUBERT, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 4625 et *J. Org. Chem.*, 1956, **21**, 119.

⁽⁵¹⁾ W. M. SCHUBERT, J. ROBINS et J. L. HAM, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 910.

⁽⁵²⁾ I. Y'HAYA, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 1955, **28**, 369 et 376.

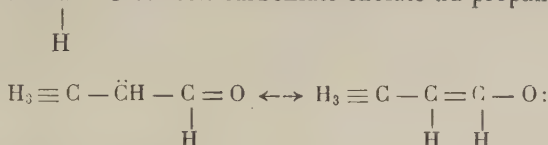
⁽⁵³⁾ F. A. MATSEN, *Techniques of Organic Chemistry*, 1956, **9**, 650. Ed. Weissberger, Interscience Publishers, New York.

⁽⁵⁴⁾ R. S. MULLIKEN, C. A. RIEKE et W. G. BROWN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 41.

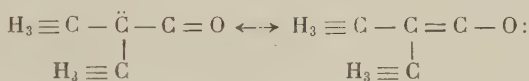
⁽⁵⁵⁾ R. W. TAFT et M. M. CREEVOY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 4011-4021.

c) **Influence des effets électroniques sur le comportement des aldéhydes.** — Les deux effets agissent toujours simultanément et il n'est pas possible de mesurer séparément le degré d'intervention de chacun d'eux.

Toutefois nos résultats sembleraient laisser pressentir une action prédominante de l'hyperconjugaison dans les aldéhydes. En effet, si on compare l'éthanal et le propanal du point de vue de l'hyperconjugaison, on constate que celle-ci stabilise fortement la molécule d'éthanal $\text{H}_3\text{C} - \text{C} = \text{O}$ et l'ion carbéniate-énolate du propanal :



provoquant ainsi un abaissement du potentiel d'ionisation de cet aldéhyde en présence de réactifs nucléophiles⁽⁵⁶⁾. Dans ces conditions l'ionisation doit être encore plus aisée ou au moins aussi aisée pour l'isobutanol, où le carbone α est porteur de deux groupes méthyle :



C'est ce que vérifie l'expérience ; en présence de lait de chaux Herrmann⁽⁵⁷⁾ a obtenu 95 p. 100 d'isobutyraldol, Grignard et Iliesco⁽⁵⁸⁾ isolent de leur côté 63 p. 100 d'aldéhyde éthylénique et 29 p. 100 de de trimère aldodiol en utilisant de la potasse comme catalyseur.

Si on admet avec Mulliken⁽⁵⁴⁾ que l'effet d'hyperconjugaison peut être relayé à l'aide d'un chaînon $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$ reliant les atomes porteurs des liaisons multiples et pseudo-multiples, on peut expliquer le comportement du valéral par analogie avec celui du propanal. Les mêmes considérations entraînent alors une forte similitude entre le butanal et l'éthanal.

La liaison $\text{C} - \text{C}$ du relais d'hyperconjugaison $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$ doit être douée d'un certain degré d'insaturation, entraînant un raccourcissement par rapport à la longueur d'une liaison covalente ordinaire. Ce phénomène a été effectivement constaté par Morrisson et Robertson⁽⁵⁹⁾ qui ont pu mesurer par diffraction électronique les distances $\text{C} - \text{C}$ pour plusieurs diacides saturés ; ils ont montré que les liaisons situées en $\alpha\beta, \gamma\delta, \dots$, des deux groupes carboxyles sont plus courtes (1,48-1,49 Å) que les autres (1,53-1,54 Å) dans les acides succinique, adipique et

⁽⁵⁶⁾ E. D. HUGUES et C. K. INGOLD, *Trans. Faraday Soc.*, 1941, **37**, 657-686.

⁽⁵⁷⁾ P. HERRMANN, *Monatsh. f. Chem.*, 1904, **25**, 188-196.

⁽⁵⁸⁾ V. GRIGNARD et Th. ILIESCO, *C. R. Acad. Sci.*, 1930, **190**, 556-559.

⁽⁵⁹⁾ J. D. MORRISON et J. M. ROBERTSON, *J. Chem. Soc.*, 1949, 980-1008.

sébacique où la molécule comprend un nombre pair d'atomes de carbone, alors que toutes les liaisons C—C de l'acide glutarique (nombre impair d'atomes de carbone) sont de longueur normale (1,53-1,54 Å). Il existe d'ailleurs d'autres exemples de tels raccourcissements de liaisons ⁽⁶⁰⁾.

L'intervention de l'effet d'hyperconjugaison dans les aldéhydes se manifesterait ainsi de façon différente, selon que leur chaîne alcoyle principale possède un nombre pair ou un nombre impair d'atomes de carbone. Il faudrait donc faire une distinction entre les aldéhydes de structure :

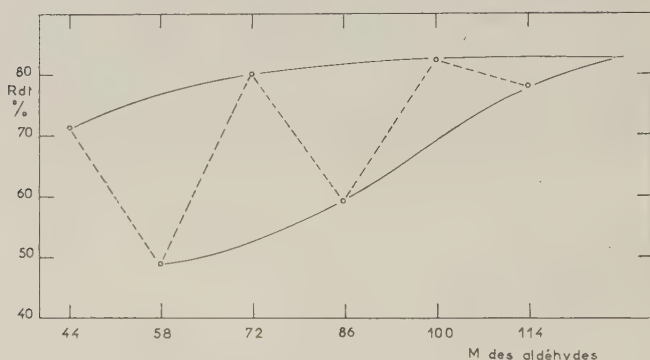


Fig. 4.

où l'hyperconjugaison favorise la protolyse en milieu basique par stabilisation de l'ion carbinolate-énolate et entre ceux possédant le squelette :



où le même effet stabilise la molécule.

Les différents termes de la série des aldéhydes linéaires devraient par conséquent être facilement ou difficilement ionisables de façon alternée. On recoupe ainsi les observations de Gero ⁽⁶¹⁾ sur les variations du taux d'énol pour les termes homologues de la série des méthylcétones droites, alternance que ce chercheur attribue également à l'hyperconjugaison.

Si elle a effectivement lieu, l'action du relais ne doit toutefois pas se manifester bien loin, car en condensant l'heptanal (aldéhyde du premier groupe avec $n = 2$) avec la pentanone-3, nous avons isolé le cétol avec un rendement voisin de celui qui est atteint dans la cétolisation de la même cétone avec le butanal et l'hexanal (aldéhydes du deuxième groupe, $n = 1$ et $n = 2$) (cf. fig. 4).

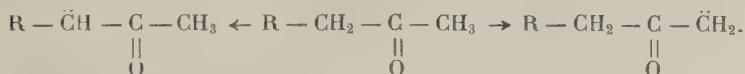
⁽⁶⁰⁾ B. JEFFREY, *Proc. Roy. Soc.*, 1945, A, **183**, 388 et 1947, A. **188**, 222.

⁽⁶¹⁾ A. GERO, *J. Org. Chem.*, 1954, **19**, 1960-1970.

CHAPITRE III

Étude de l'orientation de la cétolisation mixte.

Si le problème de la structure du cétol formé ne se pose pas pour la condensation mixte des cétones symétriques, il n'en est plus de même avec les autres cétones pour lesquelles la formation de deux ions « car-béniate-énolate » est *a priori* possible :



A. — **État de nos connaissances sur l'orientation de la réaction.**
— Bien que quelques centaines de mémoires traitent de la formation des β -cétols secondaires, il n'a pas encore été possible d'établir une règle générale sur l'orientation de cette réaction. Cela tient d'une part à la grande variété des modes opératoires et des catalyseurs excluant toute tentative de comparaison, d'autre part au faible nombre de cétones disponibles commercialement.

Cependant, dès 1902, Harries ⁽⁶²⁾ a pu montrer que l'orientation de la cétolisation est influencée par la nature acide ou basique du milieu réactionnel, ce qui paraît assez naturel à l'heure actuelle où on admet des mécanismes différents pour les deux milieux.

Plus récemment Haeussler et Brugger ⁽⁶³⁾ ont signalé, en se fondant sur des résultats de la littérature, que l'orientation de la condensation de la butanone avec les aldéhydes dépend en outre de la structure de ces derniers.

En 1947 J.-E. Dubois ⁽⁹⁾ a tenté de comparer entre elles les réactions voisines de formation des β -aldols, des β -cétols tertiaires de duplication et des β -cétols secondaires mixtes.

Le problème semble relativement simple dans le cas de l'aldolisation où la réaction est régie par la règle de Lieben ⁽⁶⁴⁾.

« Dans la condensation en β -aldol de deux aldéhydes différents la molécule associante, c'est-à-dire celle qui cède son proton, est celle qui est la plus substituée en α du carbonyle (*). »

La duplication des cétones obéit à une autre règle :

⁽⁶²⁾ C. HARRIES et G. H. MÜLLER, *Ber.*, 1902, **35**, 966-971.

⁽⁶³⁾ H. HAEUSSLER et C. BRUGGER, *Ber.*, 1944, **77**, 152-158.

⁽⁶⁴⁾ A. LIEBEN, *Monatsh. f. Chem.*, 1901, **22**, 289-314.

(*) Cette règle connaît malheureusement des exceptions.

« Le proton est toujours cédé par le carbone *le moins substitué* en α du carbonyle ⁽⁶⁵⁾.

La prédiction de l'orientation des cétolisations mixtes est plus difficile ⁽⁹⁾.

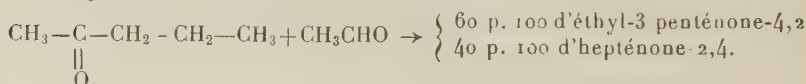
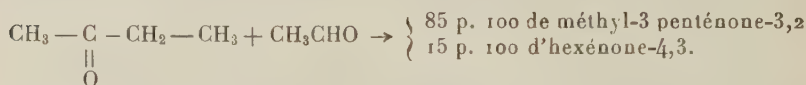
« Dans la condensation d'un aldéhyde avec une cétone en milieu alcalin la structure de l'aldéhyde détermine l'orientation de la réaction.

S'il s'agit d'un aldéhyde à chaîne droite la règle de Lieben doit être appliquée à la cétone.

Avec un aldéhyde à chaîne ramifiée en α la condensation obéit à la règle de céto-lisation de duplication. »

A cette époque le bien-fondé de ces propositions n'avait pu être vérifié que de façon fort approximative et grâce au perfectionnement des méthodes il apparut qu'il ne s'agissait en fait que de cas limites. Encouragé par M. le Professeur J.-E. Dubois nous avons alors repris dans son ensemble l'étude de l'orientation de la condensation céto-lique mixte avec les aldéhydes linéaires.

Pendant que nous poursuivions nos expériences, d'autres essais effectués au laboratoire ont permis à Maroni ⁽⁶⁶⁾ de vérifier que la condensation en milieu basique de la butanone avec l'éthanal conduit à un mélange de cétoles isomères composé de 85 p. 100 de méthyl-3 pentanone-4,2 et de 15 p. 100 d'hexanone-5,3 ; de même Ney ⁽⁶⁷⁾ est arrivé à un résultat analogue en remplaçant la potasse par une résine échangeuse d'ions basiques. De leur côté, Heilmann, Gaudemaris et Arnaud ⁽⁶⁸⁾ ont fait réagir l'éthanal avec la butanone et la pentanone-2. Après déshydratation des cétoles ils ont isolé à l'aide d'une colonne Podbielniak de 80 plateaux théoriques :



B. Méthodes utilisées pour la séparation et la caractérisation des composés préparés. — Nous avons pu disposer de colonnes à distiller à pouvoir séparateur élevé et l'analyse des produits a été facilitée par l'emploi de spectrophotomètres de conception moderne, ainsi que par la technique récente de chromatographie de partage en phase vapeur.

⁽⁶⁵⁾ J.-E. DUBOIS, *C. R. Acad. Sci.*, 1947, **224**, 1506-1507.

⁽⁶⁶⁾ F. MARONI, *Thèse Doctor Rerum Naturalium*, Sarrebrück, 1955.

⁽⁶⁷⁾ K. H. NEY, *Dipl. Ing. Chim.*, Sarrebrück, 1956.

⁽⁶⁸⁾ R. HEILMANN, G. DE GAUDEMARIS et P. ARNAUD, *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **240**, 1542 et *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 910.

1. *Distillation fractionnée précise.* — Les condensats cétoïques sont formés de corps pouvant donner lieu au phénomène d'association, leur séparation par distillation en est rendue plus difficile et il faut en général répéter plusieurs fois l'opération.

Nous avons construit une petite colonne automatique permettant le fractionnement de tels condensats lorsque les points d'ébullition de leurs constituants sont distants de 10° C au moins. Les caractéristiques de cette colonne sont les suivantes :

- Diamètre intérieur de la colonne : 20 mm.
- Hauteur de garnissage : 220 mm ;
- Garnissage d'hélices « Fenske » en verre multispères de dimensions : 4×4 mm ;
- Retenue dynamique : 2 cm³ ;
- Rapport de distillation : réglable entre 1/15 et 1/120 ;
- Durée de prélèvement : réglable entre 1 et 26 secondes ;
- Débit de distillat jusqu'à 25 cm³/heure ;
- Nombre de plateaux théoriques : environ 15 ;
- Fractionnement possible à partir de 25 cm³ de produit.

Les espèces chimiques isolées avec cet appareil ont une pureté acceptable après 4 ou 5 redistillations.

Pour la séparation de composés dont l'écart des points d'ébullition est inférieur à 10° C nous avons à notre disposition une colonne automatique d'une puissance de 80 plateaux théoriques, également mise au point au laboratoire (⁶⁹).

Pour illustrer le pouvoir séparateur de l'appareil que nous avons construit, nous donnons ici les résultats de la première distillation d'un condensat formé par réaction entre l'hexanone-2 et l'éthanal :

Échantillon : 250 g ;	Piège : 13 g ;
Distillat : 225 g ;	Rapport de distillation : 1/20 ;
Résidu : 5 g ;	Débit du distillat : env. 10 g/heure.

Durée de distillation 26 heures dont 3 pour la mise en équilibre de la colonne.

Cette condensation conduit à un mélange de deux cétoïques isomères. Après plusieurs redistillations on isole les composés :

CÉTOÏQUE « HEXANONE-2 + ÉTHANAL » (mélange de deux isomères).

E_b : 88°-89° C ; n_D^{25} : 1,4360 ; d_4^{25} : 0,924. R_M : calc. : 40,68 ; tr. : 40,81.

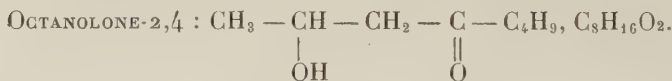
$\lambda_{\max}^{\text{éthanol}}$ 280,5 m μ ; ϵ : 36.

(⁶⁹) J.-E. DUBOIS et F. BECKER, *Ann. Univ. Sarav.*, 1954, 3, 3-12

Fraction	Poids en g	P = 5 mm Hg	n_D^{25}	Test FeCl ₃	Spectre éthanol $\lambda_{\max}$	U.-V. ϵ	Observations
1	9	≤ 50	1,4212				Hexanone-2
2	2	50-53	1,4423				
3	4	53-57	1,4428		225	8 100	Mélange des deux cétones éthyléniques
4	3	57-62	1,4393				
5	4	62-68	1,4326				Fractions contenant de la β -méthoxy-cétone
6	4	68-72	1,4309				
7	6	72-77	1,4292				
8	5	77-80	1,4311				
9	2	80-85	1,4349				
10	7	85-87	1,4369	f. r.			Fractions de cétol contenant des traces de β -dicétone
11	9	87-88	1,4371	f. r.	277	89	
12	10	88-88,5	1,4371	f. r.			
13	17	88-88,5	1,4371	f. r.	270-280	51	
14	8	88-88,5	1,4371	ff. r.			
15	23	88-89	1,4371	neg.			
16	20	88-89	1,4371	—	279	39	
17	8	88-89	1,4371	—			
18	16	88-89	1,4371	—			
19	29	88-89	1,4371	—	278,5	39	
20	12	88-89	1,4372	—			
21	15	88-88,5	1,4373	—	278	43	
22	12	88-89-88	1,4375	—			

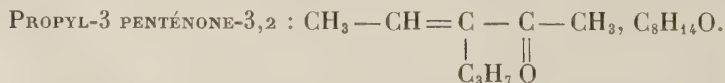
f. = faible ; ff. = très faible ; r. = rouge.

Ce mélange ne peut être séparé par distillation. Par contre nous avons obtenu un de ses constituants, l'octanolone-2,4 par condensation en présence de chlorure d'isopropylmagnésium, dans ces conditions la cétolisation est sélective (3).



Eb_{10} : 86°-87° C ; n_D^{25} : 1,4330 ; d_4^{25} : 0,916. R_M : calc. : 40,68 ; tr. : 40,92.

Par déshydratation du condensat cétolique basique on obtient deux cétones éthyléniques que l'on peut cette fois séparer par distillation sur une colonne de 80 plateaux théoriques.



Eb_{10} : 57°-57° C ; n_D^{25} : 1,4468 ; d_4^{25} : 0,860. R_M : calc. : 38,69 ; tr. : 39,19.

DNPH rouge F_{inst} : 120°-121° C ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{éthanol}}$: 229 m μ ; ϵ : 11 600.

Hydrogénée en présence de nickel de Raney cette cétone se transforme en *éthyl-3 hexanone-2* : $C_8H_{16}O$.

Eb_{20} : $58^{\circ}59'$ C ; n_D^{25} : 1,4140 ; d_4^{25} : 0,819. R_M : calc. : 39,16 ; tr. : 39,12.

DNPH orange F_{inst} : $66^{\circ}67'$ C ; $\lambda_{max}^{éthanol}$: 284 m μ ; ϵ : 31,5.

Clarke et Riegel ⁽⁷⁰⁾ trouvent pour cette cétone :

Eb_{761} : 157 $^{\circ}5$ -158 $^{\circ}5$.

OCTÉNONE-2,4 : $CH_3 - CH = CH - C \begin{array}{c} \parallel \\ O \end{array} - C_4H_9$, $C_8H_{14}O$.

Eb_{10} : $65^{\circ}5$ - 66° C ; n_D^{25} : 1,4415 ; d_4^{25} : 0,849. R_M : calc. : 38,69 ; tr. : 39,68.

DNPH rouge F_{inst} : 110° - 111° C ; $\lambda_{max}^{éthanol}$: 221,5 m μ ; ϵ : 12 600.

L'hydrogénation de cette cétone conduit à l'*octanone-4* : $C_8H_{16}O$.

Eb_{20} : 63° - 64° C ; n_D^{25} : 1,4120 ; d_4^{25} : 0,815. R_M : calc. : 39,16 ; tr. : 39,14.

DNPH orange F_{inst} : 36° - 37° C ; $\lambda_{max}^{éthanol}$: 280 m μ ; ϵ : 23.

Nous avons préparé cette même cétone par synthèse en faisant réagir le bromure de butylmagnésium avec le propanal et en oxydant l'alcool formé.

Eb_{20} : 63° - 65° C ; Eb_{12} : 54° - 56° C ; n_D^{25} : 1,4122 ; d_4^{25} : 0,813. R_M : calc. : 39,16 ; tr. : 39,13.

DNPH F_{inst} : 36° - 37° C, il n'y a pas de dépression du point de fusion lorsqu'on opère sur le mélange des deux DNPH.

MÉTHOXY-2 OCTANONE-4 : $CH_3 - O - CH - CH_2 - C \begin{array}{c} \parallel \\ O \end{array} - C_4H_9$, $C_9H_{18}O_2$.

Eb_5 : 70° - 71° C ; n_D^{25} : 1,4215 ; d_4^{25} : 0,888. R_M : calc. : 45,42 ; tr. : 45,23.

2. Méthodes chimiques de caractérisation et de purification. —

a) « Test au chlorure ferrique ». — Un taux de 0,01 p. 100 de β -dicétone peut déjà fausser le spectre d'absorption des cétoles. Pour déceler une si petite quantité de composé dicarbonylé il faut opérer de la façon suivante ⁽⁶⁶⁾ :

Dans un tube à essais de 5 mm de diamètre, rempli à moitié d'une solution hydroalcoolique de chlorure ferrique à 0,03 p. 100 (solution commerciale aqueuse à 30 p. 100 diluée de 1 000 fois son volume d'alcool), on fait tomber 2 ou 3 gouttes du corps à analyser. Dès que le contenu en β -dicétone atteint 0,01 p. 100 il se forme une coloration rouge ou violette selon la structure de la dicétone.

⁽⁷⁰⁾ CLARKE et RIEGEL, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1912, 34, 679.

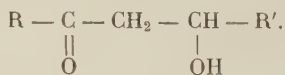
b) **Élimination des traces de β -dicétone.** — Ce composé se retrouve en trop petite quantité pour être éliminé sous forme de dérivé cuivrique ou par distillation. On arrive au but proposé en agitant l'échantillon à purifier, additionné de son volume d'éther de pétrole, avec un excès de solution hydroalcoolique de perchlorure de fer à 10 p. 100. Après décantation le dérivé ferrique se rassemble dans la couche inférieure hydroalcoolique, tandis que le cétol reste en solution dans l'éther de pétrole.

c) « **Test à l'iodoforme** ». — Nous l'avons peu utilisé, car beaucoup de méthylcétones supérieures donnent une réaction négative; il n'est pas possible, dans ces conditions, d'attribuer une signification à l'absence d'iodoforme.

d) **Dérivés caractéristiques.** — On ne peut pas les obtenir en général à partir des cétoles, car ceux-ci sont trop sensibles au pH du milieu. Ils se déshydratent ou se coupent, conduisant ainsi à la formation des dérivés caractéristiques des cétones $\alpha\beta$ -éthyléniques ou des cétones et des aldéhydes de départ, ou encore à un mélange de ces trois dérivés à la fois. Nous avons préparé en particulier des dinitro-2,4 phénylhydrazones (DNPH) et des semicarbazones (SC); leurs points de fusion instantanée ont été déterminés au bloc Maquenne ou au banc chauffant Kofler.

e) **Synthèses et preuve de structure.** — En règle générale nous avons transformé les cétoles en cétones $\alpha\beta$ -éthyléniques par distillation lente en présence d'acide oxalique (1 g p. 100 g de cétole). A partir de ces dernières nous avons préparé les cétones saturées correspondantes par hydrogénation sous pression en présence de nickel de Raney comme catalyseur. Ces mêmes cétones ont ensuite été préparées par d'autres méthodes de synthèse et les deux corps supposés identiques ont été comparés tant du point de vue de leurs constantes physiques, que de leurs spectres ultraviolet et infrarouge et de leurs dérivés cristallisés.

f) **Alcoxycétones.** — Bien que nous eussions pu éviter la formation de ces composés en travaillant avec une solution de potasse dans l'isopropanol (cf. chap. premier, B, 3), nous avons préféré conserver la solution méthylalcoolique de catalyseur pour tous nos essais. En effet, la présence de méthoxycétone dans le condensat indique nécessairement qu'il y a eu formation du moins partielle de cétole de structure :



On obtient ainsi rapidement un renseignement sur l'orientation de la réaction dès la première distillation fractionnée du condensat.

TABLEAU VII

Composé		Éthanol $\lambda_{\max}$	ε
<i>β-cétoles.</i>			
$C_4H_8O_2$	Butanolone-1,3	276	19
$C_5H_{10}O_2$	Pentanolone-4,2	277,5	24
	Méthyl-2 butanolone-1,3	279,5	24
$C_6H_{12}O_2$	Hexanolone-5,3	277	26
	Méthyl-3 pentanolone-4,2	282	27
	Méthyl-2 pentanolone-1,3	281	27
	Ethyl-2 butanolone-1,3	282	27
$C_7H_{14}O_2$	Heptanolone-2,4	280	28
	Méthyl-2 hexanolone-5,3	283	32
	Méthyl-4 hexanolone-5,3	282	32
	Propyl-3 butanolone-1,3	282,5	27
	Diméthyl-3,3 pentanolone-4,2	282	28
$C_8H_{16}O_2$	Méthyl-4 heptanolone-5,3	281	35
	Méthyl-6 heptanolone-2,4	281,5	32
$C_9H_{18}O_2$	Méthyl-4 octanolone-5,3	281,5	(39)
	Diméthyl-6,6 heptanolone-2,4	286,5	36
$C_{10}H_{20}O_2$	Méthyl-4 nonanolone-5,3	282	38
$C_{11}H_{22}O_2$	Méthyl-4 décanolone-5,3	282	39
$C_{12}H_{24}O_2$	Méthyl-4 undécanolone-5,3	281,5	41
<i>Cétones $\alpha\beta$-éthyléniques.</i>			
C_4H_6O	Buténone-1,3	209	11 000
C_5H_8O	Penténone-3,2	219-220	12 800-14 000
$C_6H_{10}O$	Hexénone-3,2	222,5	13 000
	Méthyl-3 penténone-3,2	229	12 500
$C_7H_{12}O$	Méthyl-2 hexénone-4,3	223,5	11 000
	Méthyl-4 hexénone-4,3	229	12 000
	Ethyl-3 penténone-3,2	229	11 400-12 000
$C_8H_{14}O$	Octénone-2,4	221	12 600
	Méthyl-4 hepténone-4,3	230	12 100
	Méthyl-6 hepténone-2,4	223,5	12 200
	Propyl-3 penténone-3,2	229	11 600
$C_9H_{16}O$	Méthyl-4 octénone-5,3	230,5	12 200
	Diméthyl-6,6 hepténone-2,4	224	11 700
$C_{10}H_{18}O$	Méthyl-4 nonénone-4,3	231	12 700
$C_{12}H_{20}O$	Méthyl-4 décénone-4,3	231	13 100
$C_{12}H_{22}O$	Méthyl-4 undécénone-4,3	231	13 200
<i>Cétones saturées.</i>			
C_3H_6O	Acétone	272	15,5
C_4H_8O	Butanone	273,5	17,5
$C_5H_{10}O$	Pentanone-2	276	20
	Pentanone-3	275	20
	Méthyl-3 butanone-2	279,5	21
$C_6H_{12}O$	Hexanone-2	275,5	20,5
	Méthyl-4 pentanone-2	278,5	21
$C_7H_{14}O$	Heptanone-3	277,5	22
	Méthyl-4 hexanone-3	282,5	29,5
	Diméthyl-3,3 pentanone-2	284,5	25
	Diméthyl-4,4 pentanone-2	284	24
	Méthyl-2 hexanone-3	283	27
$C_8H_{16}O$	Octanone-4	280	23
	Méthyl-2 heptanone-4	282	25
	Méthyl-4 heptanone-3	282,5	31,5
	Ethyl-3 hexanone-2	284	31
$C_9H_{18}O$	Méthyl-2 octanone-4	282,5	26
	Méthyl-4 octanone-3	282,5	32
	Diméthyl-2,2 heptanone-4	287	28,5
	Méthyl-3 octanone-4	284,5	32
$C_{10}H_{20}O$	Méthyl-2 nonanone-4	282	27,5
	Méthyl-4 nonanone-3	282,5	33,5
$C_{11}H_{22}O$	Méthyl-4 décánone-3	282	34
$C_{12}H_{24}O$	Méthyl-4 undécanone-3	282,5	34,5

3. *Méthodes physico-chimiques d'analyse.* — a) Spectres d'absorption dans l'ultraviolet. — Les β -cétols, les β -alcoycycétones et les cétones saturées de même structure présentent un maximum d'absorption dans l'ultraviolet sensiblement à la même longueur d'onde. Pour les cétones saturées la position exacte de ce maximum peut être calculée à l'aide d'un système d'incrément mis au point au laboratoire ⁽⁷¹⁾ ⁽⁷²⁾ ⁽⁷³⁾ ⁽⁷⁴⁾.

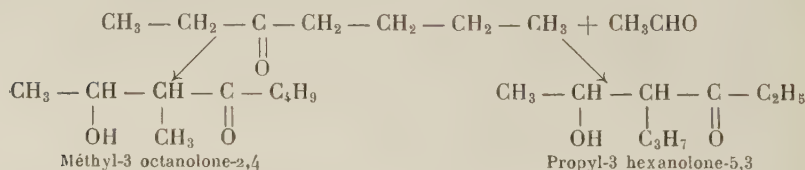
En ce qui concerne les cétones $\alpha\beta$ -éthyléniques, Woodward ⁽⁷⁵⁾ a défini la position des bandes de conjugaison en fonction de la structure des cétones.

Les mesures du maximum d'absorption et du coefficient d'extinction moléculaire des différentes fractions de distillation nous ont permis de déceler rapidement les impuretés qu'elles contiennent, grâce à ces systèmes d'incrément. Nous avons à notre disposition un spectrophotomètre ultraviolet UNICAM SP 500. Toutes les mesures ont été effectuées sur des solutions des composés dans l'éthanol absolu. Nous avons rassemblé dans le tableau VII les valeurs relatives aux corps purs.

b) Spectres d'absorption infrarouge. — Nous n'avons pu utiliser cette technique de façon aussi systématique que l'analyse spectrophotométrique ultraviolette. Elle nous a néanmoins rendu de grands services au cours de la détermination de la structure des cétols préparés. Dans ce but nous avons comparé les spectres infrarouges de deux échantillons de cétone saturée, obtenus respectivement à partir du cétol et par synthèse directe. L'appareil à notre disposition était un spectrophotomètre infrarouge Leitz équipé d'un prisme de chlorure de sodium.

Voici à titre d'exemple l'identification du produit de la condensation de l'heptanone-3 avec l'éthanal (fig. 5).

Cette réaction peut conduire en principe à deux cétols isomères dont aucun n'a encore été décrit à notre connaissance :



Nous avons isolé la seule :

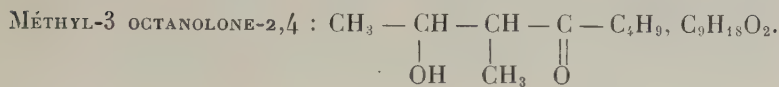
⁽⁷¹⁾ P. MARONI et J.-E. DUBOIS, *J. Chim. Phys.*, 1954, **51**, 402-403.

⁽⁷²⁾ P. MARONI et J.-E. DUBOIS, Colloque n° 56 du C.N.R.S. « L'Hydroxycarbonylation », cf. *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 126-131.

⁽⁷³⁾ P. MARONI et J.-E. DUBOIS, *C. R. Acad. Sci.*, 1956, **243**, 138-141.

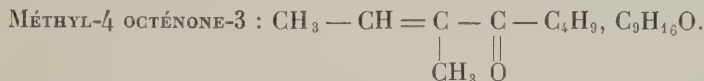
⁽⁷⁴⁾ P. MARONI, Thèse Sciences Paris, 1958 et *Ann. Chim.*, 1957, 757.

⁽⁷⁵⁾ R. B. WOODWARD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 1123 et 1942, **64**, 76.



Eb_5 : $89^\circ 90^\circ \text{C}$; n_D^{25} : 1,4340 ; d_D^{25} : 0,906. R_M : calc. : 45,30 ; tr. : 45,48.

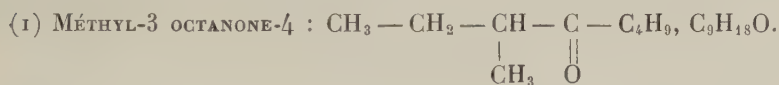
Par déshydratation ce cétole se transforme avec un rendement de 85 p. 100 en :



Eb_{10} : $66^\circ 67^\circ \text{C}$; n_D^{25} : 1,4510 ; d_4^{25} : 0,865. R_M : calc. : 43,31 ; tr. : 43,65.

DNPH écailles rouges F_{inst} : $108^\circ 109^\circ \text{C}$.

L'hydrogénation sous pression conduit à la :



Eb_{10} : $58^\circ 58^\circ 5 \text{C}$; n_D^{25} : 1,4170 ; d_4^{25} : 0,820. R_M : calc. : 43,77 ; tr. : 43,62.

SC F_{inst} : $88^\circ 89^\circ \text{C}$. Vavon et Ivanoff indiquent le même point de fusion ⁽⁷⁶⁾.

Nous avons réalisé d'autre part la synthèse de cette même cétole saturée en faisant réagir le bromure de sec. butylmagnésium avec le valéral et en oxydant l'alcool qui s'est formé.

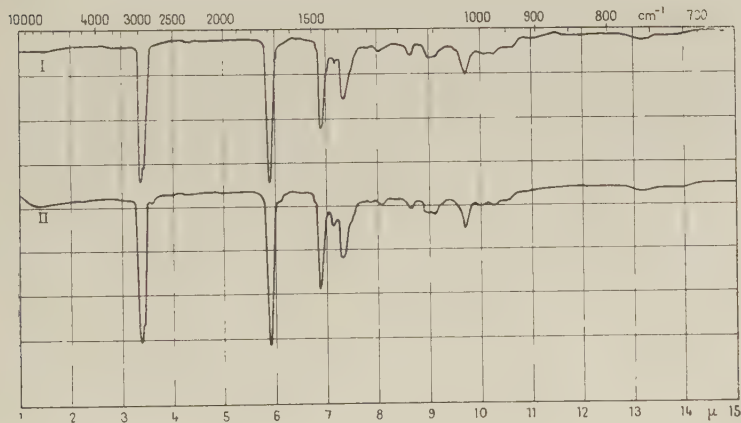


Fig. 5.

⁽⁷⁶⁾ G. VAVON et D. IVANOFF, *C. R. Acad. Sci.*, 1923, **177**, 454.

(II) MÉTHYL-3 OCTANONE-4 obtenue par synthèse directe :

Eb_{10} : 58° - 59° C ; n_D^{25} : 1,4170 ; d_4^{25} : 0,820. R_M : calc. : 43,77 ; tr. : 43,62.

SC F_{inst} : 88° - 90° C.

La comparaison des spectres infrarouges des deux cétones saturées I et II (fig. 5) fait apparaître la parfaite concordance de toutes les bandes pour la région de 1 à 15 μ .

c) Chromatographie de partage en phase vapeur. — L'appareil qui a servi à nos mesures était un « Vapor Phase Chromatograph Mark II » de Griffin et George. Son détecteur est formé par deux cellules « catharo-

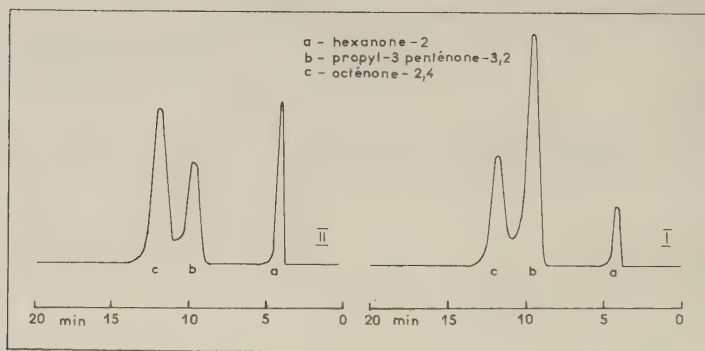


Fig. 6.

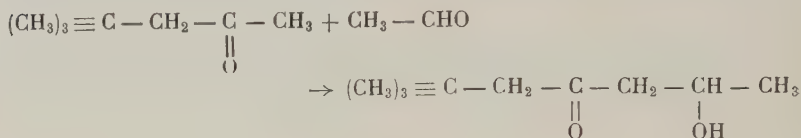
mètre » servant à déterminer la variation de la conductibilité thermique du gaz vecteur. Ces détecteurs sont insérés dans deux branches adjacentes d'un pont de Wheatstone relié à un enregistreur à plume.

Dans nos essais la colonne chromatographique était garnie de celite 545 mélangée à 40 p. 100 de son poids de phtalate de dinonyle faisant office de phase stationnaire. Nous avons choisi l'azote comme gaz vecteur jouant le rôle d'éluant.

On enregistre une succession de bandes ou « pics » dont la surface est proportionnelle à la quantité de chacun des constituants du mélange à analyser. Dans l'exemple que nous donnons ici (fig. 6) le rapport des deux cétones éthyléniques propyl-3 penténone-3,2/octénone-2,4 est de 68/32 pour le chromatogramme I et de 41/59 pour le chromatogramme II.

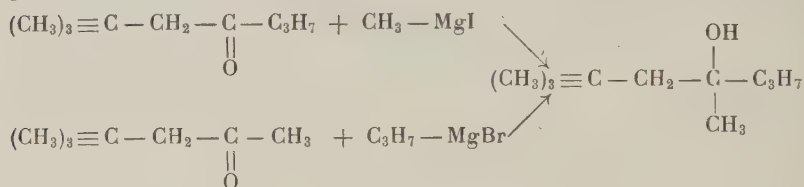
La technique de chromatographie de partage en phase vapeur nous a été d'une très grande utilité dans l'étude des condensats contenant deux cétoles isomères, étude que nous n'aurions pu mener à bien sans son

b) Diméthyl-4,4 pentanone-2. — La structure de la diméthyl-6,6 heptanolone-2,4 obtenue (cétol C₄) :



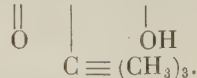
a été déterminée (⁷⁷) :

— par formation de la cétone saturée correspondante et en préparant à partir de cette dernière un alcool tertiaire dont nous avons réalisé par ailleurs la synthèse ;



— en examinant les caractéristiques spectrales de la cétone éthylénique et de la cétone saturée isolées aux différents stades de la transformation du céto.

La structure ainsi établie pour ce composé est en contradiction avec celle proposée par Mosher et Cox (⁷⁸) qui lui attribuent le squelette de la tertibutyl-3 pentanolone-4,2 (cétol C₃)



En reproduisant les essais des auteurs précédents, nous avons pu montrer (⁷⁹) que leur technique de condensation conduit en fait à la diméthyl-6,6 heptanolone-2,4 et à une quantité importante de méthoxy-2 diméthyl-6,6 heptanone-4, composé dont les chercheurs américains n'avaient pas relevé la présence.

Indépendamment de notre travail et en s'appuyant sur d'autres preuves de structure, Hickinbottom et ses collaborateurs (⁸⁰) sont arrivés à des conclusions identiques aux nôtres.

c) Heptanone-3. — Il se forme la méthyl-3 octanolone-2,4. Nous avons donné les constantes physiques de ce composé et de ses dérivés au paragraphe précédent (chap. III, B, 3, b).

(⁷⁷) J.-E. DUBOIS et R. LUFT, *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **240**, 1540-1542.

(⁷⁸) W. A. MOSHER et J. C. COX, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 3701-3704.

(⁷⁹) R. LUFT, *Bull. Soc. Chim.*, 1957, 181-184.

(⁸⁰) M. F. ANSELL, W. J. HANCOCK et W. J. HICKINBOTTOM, *J. Chem. Soc.*, 1956, 911-917 et *Chem. and Ind.*, 1955, 1483.

2. *Condensations donnant lieu à la formation de deux cétoles.* — La cétolisation mixte de l'éthanal avec la :

butanone ; méthyl-3 butanone-2 ; pentanone-2 et hexanone-2

a lieu avec formation simultanée des deux cétoles isomères dont nous avons déterminé les proportions en nous aidant dans certains cas de la technique de chromatographie de partage en phase vapeur.

Mais, les molécules de cétole donnant lieu au phénomène d'association, les pics chromatographiques ne peuvent être séparés suffisamment. Aussi avons-nous dû mettre au point une technique de mesure indirecte qui nous a permis la détermination approximative des pourcentages des isomères cétoles dans le condensat. Dans ce but on établit d'abord le chromatogramme du mélange de cétoles pour mesurer sa teneur en cétole de départ. Le condensat est alors soumis à déshydratation et analysé une nouvelle fois, ce qui permet de déterminer le taux de coupure et les proportions des deux cétones éthyléniques. Ce taux de coupure est pratiquement nul pour les cétoles C_4 et voisin de 10 p. 100 pour les cétoles C_5 étudiés.

Nous donnons à titre d'exemple les résultats de l'analyse chromatographique de deux condensats de l'hexanone-2 avec l'éthanal contenant les deux cétoles isomères en proportions différentes (cf. fig. 6), ainsi que le résultat relatif à la déshydratation de l'octanolone-2,4 pure.

Échantillon	Proportions des α -énones en p. 100		Taux de coupure
	Propyl-3 penténone-2,4	Octénone-2,4	
1	68	32	6,6 p. 100
2	41	59	4,3 »
3	0	100	0,2 »

La méthode chromatographique n'est pas applicable lorsqu'on veut déterminer les proportions des cétoles isomères formés au cours de la condensation de la méthyl-3 butanone-2 avec l'éthanal. Le cétole C_5 ne se déshydrate pas, mais donne lieu à la réaction de coupure dans des proportions notables. Fort heureusement il est possible de séparer ce condensat en ses deux cétoles par distillation (⁷⁴).

a) *Proportions des cétoles isomères.* — Nous avons déterminé ces proportions à partir des condensats obtenus dans les conditions du rendement maximum (tableau VIII).

Les rendements partiels des deux cétoles isomères varient fortement avec la concentration en potasse, les proportions des cétoles peuvent même s'inverser pour deux valeurs $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ d'une cétone donnée. Le rapport de formation est en faveur du cétole C_1 lorsque la quantité de catalyseur est élevée.

TABLEAU VIII

Cétone de départ et $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ en g	Proportions en p. 100		Rendement global en p. 100	Rendement partiel en p. 100	
	C_1	C_3		C_1	C_3
Butanone. 0,36	13,5	86,5	82	11	71
Pentanone-2 $\left\{ \begin{array}{l} 0,49 \\ 0,64 \end{array} \right.$	47	53	82	38,5	43,5
	61,5	38,5	83	51	32
Méthyl-3 butanone-2 . . . 0,59	40	60	72	28,5	43,5
Hexanone-2 $\left\{ \begin{array}{l} 0,72 \\ 1,51 \end{array} \right.$	33	67	68	22,5	45,5
	60	40	65	39	26

b) Orientation en fonction de la concentration en potasse. — Pour obtenir des indications plus précises sur la variation des proportions des deux cétoles isomères avec la quantité de catalyseur, nous avons étudié en détail la condensation de la pentanone-2 avec l'éthanal à l'aide de la chromatographie de partage en phase vapeur.

Conditions de travail :

Longueur de colonne : 220 cm, $\varnothing$ 0,7 cm.

Garnissage : célite 545 + 40 p. 100 en poids de phtalate de dinonyle.

Densité de garnissage : 0,45.

Température de travail : 139° C.

Débit d'azote : 1,6 l/h.

Pression entrée colonne : 680 mm.

Pression sortie colonne : 485 mm.

Perte de charge : 195 mm.

Temps de rétention corrigé :

C_3 = éthyl-3 penténone-3,2 : 22 minutes 24 secondes.

C_1 = hepténone-2,4 : 24 minutes 48 secondes.

Vitesse de déroulement du papier : 5 mm par minute.

KOH en g/100 g cétone	Proportions en p. 100		Rendement global en p. 100	Rendement partiel en p. 100	
	C ₁	C ₃		C ₁	C ₃
0,20	39,4	60,6	56	22,1	33,9
0,40	42,3	57,7	76	32,2	43,8
0,50	47,2	52,8	82	38,7	43,3
0,55	51,5	48,5	78	40,2	37,8
0,60	58,2	41,8	80	46,5	33,5
0,65	61,8	38,2	83	51,3	31,7
0,70	63,1	36,9	75	47,3	27,7
0,75	65,0	35,0	69	44,8	24,2
1,00	70,6	29,4	60	42,4	17,6

Lorsqu'on compare entre elles les courbes de rendement global et partiel (fig. 7), on constate que :

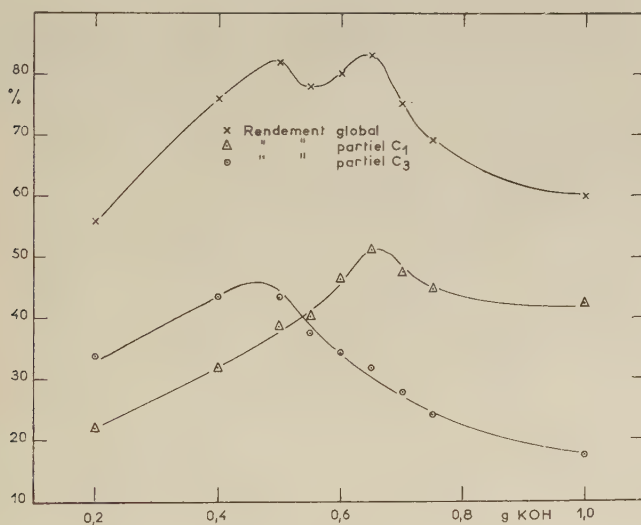


Fig. 7.

— le maximum du rendement global est atteint pour $[\text{KOH}]_{\text{opt}} = 0,49$ et $0,64$ à $0,65$;

— le maximum du rendement en cétole C₃ correspond à $[\text{KOH}]_{\text{opt}} = 0,45$ à $0,47$ et celui du rendement en cétole C₁ à $[\text{KOH}]_{\text{opt}} = 0,65$ à $0,67$;

c'est-à-dire que ces différents maximums ne coïncident que de façon approchée.

Il en résulte que lorsqu'une cétone conduit à deux cétols mixtes isomères les valeurs $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ déterminées précédemment (chap. II, 2, tableau III) n'ont pas de signification rigoureuse. Elles sont intéressantes du point de vue pratique, car elles conduisent à un rendement maximum en condensat, mais elles ne provoquent pas nécessairement la formation de l'un des cétols isomères avec le meilleur rendement possible.

3. Influence de la durée de contact des réactifs sur l'orientation.

— a) Évolution d'un condensat en contact prolongé avec la potasse. — Alors que pour tous les essais précédents nous avons limité la durée de contact des réactifs à 3,30 h environ, nous avons cherché ici à connaître l'évolution d'un condensat laissé au contact du catalyseur pendant un temps très long.

Dans ce but nous avons effectué la condensation proprement dite en l'espace de 90 minutes avec une quantité de catalyseur égale à 1 g KOH pour 100 g de cétone. Le brassage de la masse réactionnelle a été entretenu pendant plus de 24 heures et nous avons prélevé à des instants t variables, mesurés à partir du début de l'introduction de l'aldéhyde, des échantillons que nous avons soumis à l'analyse chromatographique après neutralisation et déshydratation.

Conditions de travail :

Température de travail : 136° C.

Pression entrée colonne : 666 mm.

Pression sortie colonne : 424 mm.

Perte de charge : 232 mm.

Temps de rétention corrigé :

Ethyl-3 penténone-3,2 C₃ = : 11 minutes 36 secondes.

Hepténone-2,4 C₁ = : 14 minutes.

Les autres conditions sont les mêmes que précédemment.

No	Temps en minutes	Proportions		Rendement en p. 100		
		C ₁	C ₃	Global	Partiel C ₁	Partiel C ₃
1	105	67,9	32,1	58	39,4	18,6
2	135	72,7	27,3	59	42,9	16,1
3	170	75,8	24,2	60,5	45,9	14,6
4	210	79,5	20,5	61,5	48,8	12,7
5	270	82,4	17,6	62	51,1	10,9
6	330	84,3	15,7	61	51,5	9,5
7	390	85,8	14,2	60,5	51,8	8,6
8	450	86,2	15,8	60	51,7	8,3
9	1 200	87,4	12,6	57	49,8	7,2
10	1 440	87,7	12,3	56	49,1	6,9
11	1 680	87,8	12,2	55	48,3	6,7

Le rendement global croît tout d'abord (fig. 8); l'éthanal présent dans le milieu réactionnel semble consommé entièrement après 270 minutes environ. A partir de ce moment le rendement commence à baisser.

Dès le début de nos mesures la proportion de cétol C_3 et son rendement partiel diminuent; par contre, la quantité de cétol C_1 augmente pendant 400 minutes environ, puis diminue lentement. Il en résulte que le condensat s'enrichit de plus en plus en cétol C_1 .

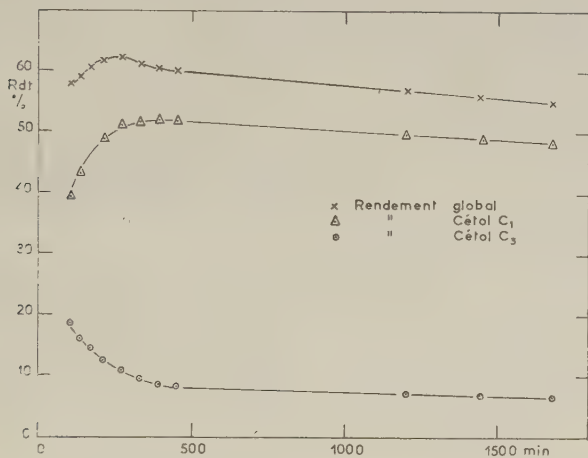


Fig. 8.

b) Essai d'isomérisation d'un cétole pur. — En dernier lieu nous avons voulu vérifier si un cétole était susceptible de s'isomériser dans les conditions de nos expériences.

A cet effet, nous avons mélangé 1 mole de diméthyl-3,3 pentanone-4,2 pure avec 6 moles de méthyl-3 butanone-2, ajouté 0,6 g de potasse pour 100 g de cétone et soumis ce mélange à un brassage intense pendant 24 heures. Après neutralisation et élimination de l'excès de cétone, nous avons déshydraté le condensat. Seule la méthyl-2 hexanolone-5,3 éventuellement formée peut se déshydrater, le cétole initial se coupe en grande partie. Nous avons alors déterminé le pourcentage d'isomérisation de deux façons :

par analyse chromatographique : $8,1 \pm 0,1$ p. 100 d'isomérisation ;

par analyse spectrale ultraviolette : $8,0 \pm 0,2$ p. 100 d'isomérisation.

La concordance des résultats est satisfaisante.

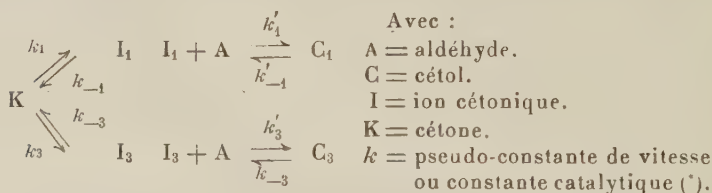
CHAPITRE IV

Essai d'interprétation.

Les expériences décrites au cours de ce travail, et en particulier celles relatives à la condensation de la pentanone-2 avec l'éthanal (étudiées en détail au chapitre III, C, 3 a et b), font apparaître la complexité du problème de l'orientation de la cétolisation mixte. Nous avons constaté que la réaction conduit le plus souvent à un mélange des deux cétoles isomères en proportions variables suivant le temps de réaction et la concentration en catalyseur.

Nous avons tenté d'interpréter les phénomènes observés à l'aide d'un schéma réactionnel qui fait intervenir les vitesses de formation et de coupure des cétoles. La détermination exacte de ces vitesses nécessiterait une étude cinétique précise pour laquelle il n'existe actuellement aucune base théorique et qui sortirait du cadre de notre travail. C'est pourquoi nous avons pu seulement envisager le problème d'un point de vue qualitatif.

1. **Schéma réactionnel.** — La cétolisation mixte d'une cétone dissymétrique conduit en principe à deux cétoles isomères : les cétoles C_1 et C_3 dans le cas d'une méthylcétone :



On admet en général que « l'étape d'ionisation de la cétone est lente et que l'addition consécutive de l'ion carbéniate-énolate sur l'aldéhyde est rapide » ⁽¹⁵⁾. C'est donc la vitesse d'ionisation qui détermine la vitesse globale, du moins au début de la réaction.

Le rapport k_1/k_3 fixe les proportions dans lesquelles I_1 et I_3 se forment, et par conséquent celles des cétoles à l'origine. On peut définir ainsi un « rapport cinétique » de formation des cétoles en début d'expérience :

$$\left(\frac{[C_1]}{[C_3]} \right)_{\text{cin}} = \frac{k_1}{k_3}.$$

(*) Pour cette étude qualitative nous avons négligé la variation de la concentration en catalyseur : $k = b[\text{OH}^-]$ où b = C^{te} de vitesse.

Des mesures de vitesse relative d'ionisation, effectuées pour un certain nombre de méthylcétones ⁽⁸¹⁾, font apparaître l'inégalité k_1/k_3 .

En fait, le rapport cinétique n'exprime pas les proportions des cétoles formés à l'équilibre où ces derniers se trouvent dans un « rapport thermodynamique » déterminé par l'ensemble des constantes de vitesse :

$$\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{thermo}} = \frac{\frac{k_1}{k_3} \cdot \frac{k'_1}{k'_3}}{\frac{k_{-1}}{k_{-3}} \cdot \frac{k'_{-1}}{k'_{-3}}}$$

D'après des observations effectuées sur la cinétique de coupure de β -cétoles tertiaires ⁽⁸²⁾ ⁽⁸³⁾ il semble que le rapport k'_{-1}/k'_{-3} exerce une action prépondérante sur la valeur de l'équilibre, il peut varier fortement avec la structure des composés formés.

Pour interpréter l'ensemble de la réaction nous sommes amenés à distinguer deux périodes en tenant compte des conditions expérimentales :

- introduction de l'aldéhyde ;
- évolution ultérieure.

Durant la première il y a apport continu d'aldéhyde. Suivant la vitesse d'introduction de celui-ci, la réaction peut atteindre un stade plus ou moins proche de l'état d'équilibre, bien que la formation du cétole C_3 soit initialement la plus importante. A la fin de cette première période la valeur du rapport $([C_1]/[C_3])_{\text{obs}}$ qui dépend en outre des différentes constantes de vitesse, c'est-à-dire de la structure de la cétone et des cétoles isomères, se trouve comprise entre celle de $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{cin}}$ et celle de $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{thermo}}$.

La deuxième période correspond éventuellement à une phase de réarrangement, le rapport $[C_1]/[C_3]$ tendant vers la valeur « thermodynamique » par déplacement d'équilibre et transformation réciproque des cétoles l'un dans l'autre.

Le rendement global maximum n'est pas nécessairement atteint au bout de la première période, comme le montre l'exemple de la condensation de la pentanone-2 (chap. III, C, 3 b (fig. 8).

Les considérations précédentes correspondent à un schéma simplifié ; dans la réalité il faut tenir compte des réactions secondaires entraînant

⁽⁸¹⁾ H. M. E. CARDWELL et A. E. H. KILNER, *J. Chem. Soc.*, 1951, 2430-2440.

⁽⁸²⁾ J.-E. DUBOIS et M. R. F. ASHWORTH, *C. R. Acad. Sci.*, 1953, **237**, 716-718.

⁽⁸³⁾ M. R. F. ASHWORTH et J.-E. DUBOIS, Colloque n° 56 du C.N.R.S. « L'hydroxy-carbonylation », cf. *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 147-150.

des pertes, surtout aux dépens du cétol qui se forme le plus lentement. Les réactions secondaires continuent à se produire même lorsque l'équilibre des cétoles est atteint et déterminent par conséquent une chute lente et continue des rendements en cétole. En définitive chacune des courbes de rendement partiel en cétole présente un maximum, celui du cétole C_3 est atteint le premier.

2. Influence des constantes de vitesse. — Le rapport $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{thermo}}$ dépendant essentiellement de la quantité k'_{-1}/k'_{-3} , le résultat final de la condensation cétole peut être très différent suivant les cétones.

Par exemple, pour $k'_{-3} \gg k'_{-1}$, le rapport $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{thermo}}$ sera grand, alors que $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{cin}}$ est inférieur à 1. Le rapport $\left(\frac{[C_1]}{[C_3]}\right)_{\text{thermo}}$ peut prendre toutes les valeurs possibles en fonction des différentes constantes de vitesse.

3. Influence de la structure des cétones. — D'après les constatations expérimentales il semble d'une part que l'ion I_3 des méthylcétones se forme plus vite que l'ion I_1 , d'autre part que le cétole C_3 se coupe en général plus facilement que son isomère.

Ces phénomènes peuvent s'expliquer au moins en partie par l'intervention de l'effet d'hyperconjugaison qui stabilise certains ions carbéniate-énolate, contribuant ainsi indirectement à l'orientation de la réaction.

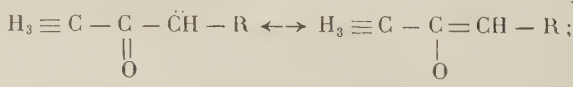
Dans cette perspective on peut dire que dans les méthylcétones :

— une pseudo-résonance du groupe acétyle préexiste dans la molécule $H_3 \equiv C - C = O$, de sorte que $-CH_3$ aura peu tendance à céder

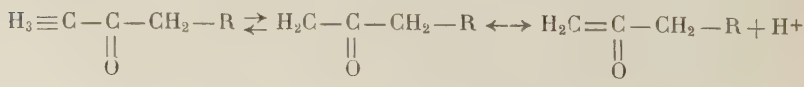


un proton ;

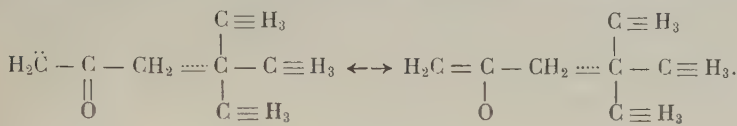
— le système résonnant s'accroît encore lorsqu'on passe à l'ion carbéniate-énolate I_3 :



— par contre il n'y a pas élargissement du domaine de résonance au cours de la formation de l'ion I_1 :

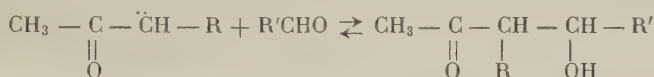


sauf lorsque R présente une structure favorable, ce qui est le cas quand le carbone en β du carbonyle porte deux ou trois groupes méthyle :



En effet, dans la cétolisation de la méthyl-4 pentanone-2 et de la diméthyl-4,4, pentanone-2, qui sont des cétones du type envisagé, nous n'avons réussi à isoler que le cétole C_4 .

La stabilité relativement faible du cétole C_3 des méthylcétones peut provenir de la présence d'un groupe R sur le carbone central de la fonction complexe β -hydroxycarboxylique :



entraînant un affaiblissement de la liaison $\text{C} - \text{C}$ créée entre la cétone et l'aldéhyde au moment de la condensation.

Une discussion détaillée de tous ces problèmes serait prématurée. Cependant, le schéma réactionnel ébauché ici a l'avantage d'expliquer un certain nombre de nos résultats qui, à première vue, paraissaient difficiles à relier entre eux. Il met en évidence la nécessité de compléter par de nouvelles séries de mesures les résultats obtenus, avant qu'il ne soit possible de donner une corrélation précise entre l'orientation et la structure des réactifs.

Toutefois nous pouvons remarquer dès maintenant, que :

— lorsque les rapports $\left(\frac{[\text{C}_1]}{[\text{C}_3]}\right)_{\text{cin}}$ et $\left(\frac{[\text{C}_1]}{[\text{C}_3]}\right)_{\text{thermo}}$ sont assez différents et que l'équilibre s'établit lentement, on peut, en agissant sur la concentration en catalyseur et la durée de la réaction, contrôler dans une certaine mesure les proportions des cétoles formés ;

— par contre, quand l'équilibre est atteint très rapidement ou que les rapports $\left(\frac{[\text{C}_1]}{[\text{C}_3]}\right)_{\text{cin}}$ et $\left(\frac{[\text{C}_1]}{[\text{C}_3]}\right)_{\text{thermo}}$ sont très voisins, ce contrôle n'est plus possible.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des résultats que nous venons d'exposer nous avons pu dégager un certain nombre de données nouvelles concernant la technique, l'orientation et l'interprétation de la condensation nucléophile des cétones aliphatiques avec les aldéhydes linéaires, réalisée en milieu basique anhydre et homogène.

Du point de vue purement expérimental nous avons établi les conditions les plus favorables de cétolisation mixte. Celle-ci se fait avec un rendement maximum pour une concentration déterminée de catalyseur : $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$, indépendante de la nature de l'aldéhyde, mais variant avec la structure de la cétone.

Lorsque la condensation conduit à un seul cétol mixte, on trouve une valeur unique de $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$. Le rendement atteint est plus ou moins élevé suivant que la chaîne de la molécule associée comporte un nombre pair ou impair d'atomes de carbone. Nous avons expliqué ce résultat par l'intervention des propriétés hyperconjugantes du groupe alcoyle de l'aldéhyde.

Si la condensation fournit les deux β -cétoles isomères théoriquement prévisibles, on trouve en général deux valeurs $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$. Cependant, les courbes du rendement en fonction de la concentration en catalyseur et l'analyse de nos condensats cétoles par la technique de chromatographie de partage en phase vapeur nous ont montré que les deux valeurs de $[\text{KOH}]_{\text{opt}}$ ne correspondent pas exactement aux pourcentages maxima de chacun des deux cétoles isomères.

En ce qui concerne l'orientation effective des condensations nous avons montré que la règle admise jusqu'ici traduisait les phénomènes d'une manière simplifiée ; on considérait en effet que lorsque la molécule de cétone est dissymétrique, sa condensation avec un aldéhyde linéaire a lieu uniquement par l'intermédiaire du carbone le plus substitué en α du carbonyle cétonique.

En fait :

Nous avons observé des réactions pratiquement sélectives avec trois cétones seulement : la méthyl-4 pentanone-2, la diméthyl-4,4 pentanone-2 et l'heptanone-3, où la condensation a eu lieu par l'intermédiaire du carbone α de la chaîne alcoyle la plus courte de la cétone.

Avec les autres couples « cétone + éthanal » étudiés, les deux cétoles isomères se forment simultanément et leurs pourcentages respectifs dépendent non seulement de la nature de la cétone, mais aussi de la concentration en catalyseur et de la durée de contact des réactifs.

En agissant sur ces deux facteurs on peut parfois provoquer une formation préférentielle de l'un ou de l'autre des deux cétoles, ceci dans certaines limites.

Tous ces résultats, et en particulier l'étude détaillée de la condensation de la pentanone-2 avec l'éthanal, nous ont permis de pressentir le mécanisme intime de la cétolisation mixte. Les deux cétoles sont tout d'abord formés dans un « rapport cinétique » $([\text{C}_1]/[\text{C}_3])_{\text{cin}}$ lié aux vitesses de formation des ions carbéniate-énolate. Mais, par suite de la réversibilité de toutes les réactions partielles, leurs proportions tendent de plus en plus vers le « rapport thermodynamique » $([\text{C}_1]/[\text{C}_3])_{\text{thermo}}$

qui correspond à l'équilibre, régi par la loi d'action de masses, entre les produits et les réactifs.

Il n'est pas encore possible de préciser les rôles respectifs des effets stériques et électroniques dans l'orientation. Toutefois, l'étude des constantes de vitesse semble fournir une bonne méthode d'approche de ce problème. Nous comptons entreprendre prochainement des études dans ce sens.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Absorption hertzienne par rotation moléculaire.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 9 juin 1958.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.

